

Inhalationstherapie

(Eine wertvolle Hilfe zur Prophylaxe und Therapie
postoperativer Lungenkomplikationen)

von

Reiner Langenbucher

aus Stuttgart

1970

1970 № 168

Aus der Abteilung für Anästhesie der Chirurgischen
Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg
Vorstand: Professor Dr. E. Rügheimer

INHALATIONSTHERAPIE

(eine wertvolle Hilfe zur Prophylaxe
und Therapie postoperativer Lungenkomplikationen)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Reiner Langenbucher
aus Stuttgart

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. med. H. Valentin
Referent: Professor Dr. med. E. Rügheimer
Korreferent: Professor Dr. med. W. Knapp

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Januar 1970

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	5
DEFINITIONEN	5
Gase, Aerosole, Sprays	5
Alterung eines Aerosols	7
Meßdaten eines Aerosols	8
VERHALTEN DER AEROSOLE IN DEN ATEMWEGEN	12
RESORPTION DER AEROSOLE IN DER LUNGE	17
ZERSTÄUBUNGSVERFAHREN	18
Düsenvernebelung	18
Ultraschallvernebelung	21
Zentrifugalzerstäubung	23
Treibgaszerstäubung	25
Vernebelung pulverförmiger Substanzen	25
Elektrostatische Zerstäubung	25
Kondensationsverfahren	26
HANDELSÜBLICHE VERNEBLER	26
ANFORDERUNGEN AN EIN THERAPEUTISCHES AEROSOL	34
INHALATIONSMODUS	35
SINN DER INHALATIONSTHERAPIE	36
BRONCHIALTOILETTE	37
ATEMTECHNIK	39
KÜNSTLICHE BEATMUNG	40
SAUERSTOFFTHERAPIE	46
BEFEUCHTUNG	48
STERILISATION DER GERÄTE	52
SYMPTOME UND WIRKUNGSGRUPPEN	54
Bronchospasmolytika	54
Antiphlogistika	56
Sekretolytika, Sekretomotorika	57
Antibiotika	60
ARZNEIMITTELVERZEICHNIS	62
LITERATURVERZEICHNIS	69

E i n l e i t u n g

Unter Inhalationstherapie versteht man die pulmonale Applikation von Gasgemischen und Medikamenten in Form von Aerosolen. Obwohl der Gedanke der Anwendung von Aerosolen in der Medizin sehr alt ist, erfolgte die Klärung der wissenschaftlichen Grundlagen der Aerosologie erst vor wenigen Jahrzehnten. Durch die ständige Verbesserung von Inhalationsgeräten und Inhalaten wurde so eine wirksame Inhalationstherapie ermöglicht, die eine Anwendung nach den Grundsätzen strenger medizinischer Indikation erfordert.

D e f i n i t i o n e n

Gase, Aerosole, Sprays.

In der Praxis unterscheidet man Inhalationen von Gasen, Aerosolen und Sprays. Die Einteilung erfolgt hierbei nach der vorherrschenden Teilchengröße.

Unter Aerosolen versteht man quasi stabile Suspensionen von Partikeln des festen oder flüssigen Aggregatzustandes in Gasen. (Götz) Sie gehören zu den Kolloiden und stellen disperse Systeme dar. Die Oberfläche einer Substanz oder Flüssigkeit wird durch die Dispergierung in feinste schwebefähige Teilchen ganz erheblich vergrößert. Im allgemeinen wird die Teilchengröße im Durchmesser angegeben. Die Teilchengrößen medizinischer Aerosole liegen zwischen 0,05 μ und 10 μ . Sie stehen in unmittelbarem Zusammenhang mit der Schwebefähigkeit der Teilchen, die für die Inhalation von besonderer Bedeutung ist. Bei Tröpfchen von der Größenordnung der Aerosole ist die Oberflächenspannung der Teilchen so groß, daß diese bei Berührung mit festen Gegenständen nicht platzen und somit nicht benetzend wirken, deshalb

werden Aerosole auch Trockennebel genannt. Gassuspensionen mit Teilchen über 10 Mü werden als Sprays oder feuchte Nebel bezeichnet. Bei diesen Partikelgrößen ist die Fallgeschwindigkeit so groß, daß es auf festen Gegenständen nach kurzer Zeit zu einem sichtbaren Belag kommt. Die Bezeichnung "quasi stabil" trifft auf diese Gassuspensionen nicht mehr zu. Allgemein läßt sich sagen, sind die Partikelchen größer als 5 Mü, nimmt die Fallgeschwindigkeit stark zu, sind sie kleiner als 0,2 Mü, so nimmt der Einfluß der Brown'schen Molekularbewegung zu, bei Zerteilung unter 0,001 Mü erreichen die Partikelchen Molekülgröße und man spricht von einem Dampf bzw. Gas. (7, 8, 55)

Begriffe:	Spray (Feuchter Nebel)	Aerosol (Trockener Nebel)	Dampf (Gas)
Tröpfchengröße	5 Mü	5 Mü - 0,001 Mü	0,001 Mü
Art der Ablagerung in den Luftwegen	12 Mü durch Ausschleudern 12 Mü durch Sedimentation	durch Sedimentation	Diffusion durch die Alveolar- membran
	Zunahme der Sedimentations- geschwindigkeit Zunahme der Brown'schen Molekularbewegung		

Die Tröpfchengröße von Flüssigkeitsaerosolen ist zunächst von der Verneblerart abhängig. Ferner ist bei der Verneblung gelöster Substanzen der Dissoziationsgrad von Einfluß auf die Oberflächenspannung der Teilchen. Durch eine Herabsetzung der Oberflächenspannung läßt sich so das Auftreten größerer Teilchen unterdrücken. (J. Kranz) Die Einzelteilchen besitzen im allgemeinen eine elektrische Ladung. Überwiegt eine Ladungsart in der Teilchenwolke, so lassen sich Raumladungen nachweisen. (55)

Alterung eines Aerosols:

Das junge Aerosolsystem unterliegt einer gesetzmäßigen Dynamik, der Alterung. Dabei verändern sich die Eigenschaften des Einzelteilchens in Abhängigkeit vom Dampfdruck des Lösungsmittels, der Temperatur, der Luftfeuchtigkeit, der Oberflächenspannung und der Ladung. (7)

Bei kleineren Teilchen ist durch die relativ große Oberfläche der Dampfdruck und damit die Verdampfungsgeschwindigkeit höher als bei größeren Tropfen. Dadurch verkleinern sich die kleinen Flüssigkeitspartikel zunehmend. Die Verdampfungsflüssigkeit wird infolge des erniedrigten Dampfdrucks von den größeren Tröpfchen aufgenommen. Die größeren Flüssigkeitspartikel vergrößern sich also auf Kosten der kleineren. Die mit der Flüssigkeitsverdampfung in den kleineren Tröpfchen ansteigende Konzentration wirkt einer weiteren Verdampfung entgegen. Dabei zeigt sich, daß die Verdampfung von der jeweiligen Konzentration abhängig ist. Partikel aus hygroskopischen Substanzen können durch Feuchtigkeitsaufnahme mit zunehmender Luftfeuchtigkeit blitzschnell anwachsen. Für die Inhalationstherapie bedeutet dies, daß sich hygroskopische Substanzen bei der hohen Luftfeuchtigkeit der Trachea so stark vergrößern, daß sie aussedimentieren. Andererseits kann in trockener, warmer Luft das Lösungsmittel vollständig verdunsten, sodaß zuletzt nur feinste Substanzkristalle in der Luft schweben. In der Teilchenwolke kommt es auch zu direkten Wechselwirkungen zwischen den Einzelpartikeln. So kommt es zu Zusammenstößen von Einzelteilchen und damit zu einem Ineinanderfließen von Tröpfchen oder Anlagerungen fester Teilchen aneinander. Dieser Vorgang wird als Koagulation bezeichnet. Begünstigt wird die Koagulation durch eine hohe Nebeldichte, unterschiedliche Teilchengrößen und damit verschiedene Fallgeschwindigkeiten, sowie durch

eine gegensinnige elektrische Ladung. Eine gleichsinnige elektrische Ladung der Partikel wirkt der Koagulation und damit der Alterung eines Aerosols entgegen. (55) Nach Mohrmann (52) zeigte sich jedoch, daß für Teilchen unter 7μ die Kondensations- und Verdampfungsprozesse wichtiger sind, als die Koagulation. Gleichsinnig geladene Teilchen stoßen sich ab, gegensinnig geladene Teilchen ziehen sich an. Durch zusätzliche gleichsinnige Aufladung wurde deshalb versucht, die Stabilität von Aerosolen zu erhöhen, d.h. den Alterungsvorgängen entgegenzuwirken. Außerdem soll eine entsprechende Ladung der Teilchen die Schwerkraft weitgehend kompensieren und so zu einer besseren Schwebefähigkeit beitragen. Andererseits sedimentieren die elektrisch aufgeladenen Partikel infolge einer höheren Fallgeschwindigkeit schneller. (55)

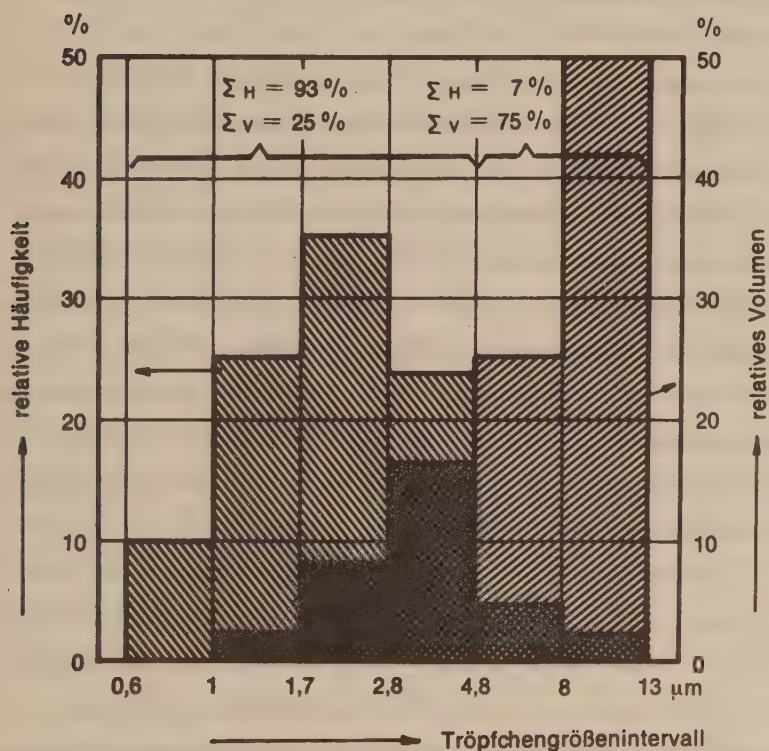
Insgesamt bewirken die Alterungsvorgänge eine Verminderung der Nebeldichte, einen Anstieg der Teilchengröße und eine Ordnung der freistehenden physiko-chemischen Valenzen und führen so zu einer höheren Stabilität des Aerosols. Homogene Aerosole d.h. Dispersionen, die gleiche Teilchengrößen aufweisen, sind Alterungsvorgängen weniger stark unterworfen und damit relativ stabil. (7, 55)

Meßdaten eines Aerosols:

Zur praktischen Beurteilung eines Aerosols gehören:

1. Tröpfchengrößenspektrum und Tröpfchenvolumenspektrum
2. Nebel- und Teilchendichte
3. Nebelmenge
4. Temperatur
5. Chemisches Verhalten

Zu 1. Zur Charakterisierung der Leistungsfähigkeit eines Aerosols gehört die Angabe des Tröpfchengrößenspektrums und des Tröpfchen-
volumenspektrums. Aus dem Tröpfchengrößenspektrum läßt sich die An-
zahl der Teilchen eines Aerosols mit der gewünschten Teilchengröße
ablesen. Da die Angabe der Teilchengröße im Durchmesser erfolgt,
verhält sich das Tröpfchenvolumen dazu wie die 3. Potenz. Das Tröpf-
chenvolumenspektrum gibt Auskunft über den von Tröpfchen bestimmter



Graphische Darstellung der Beziehungen zwischen Tröpfchengröße und
relativer Häufigkeit //// sowie Tröpfchengröße und relativem
Volumen //// in einem Düsen-aerosol (nach PICKROTH)

Größe transportierten Anteil des Aerosols. Ein Beispiel mag dies verdeutlichen: Liegen 90% der erzeugten Teilchen bei 2 Mü und 10% bei 20 Mü, so liegt das Tröpfchenzahlenmaximum bei 2 Mü. Der Hauptanteil der Substanz des Aerosols wird jedoch von den Tröpfchen von 20 Mü transportiert, d.h. das Tröpfchenvolumenmaximum liegt bei 20 Mü. Dies bedeutet für die Inhalationstherapie, daß die Hauptmenge der Wirksubstanz in diesem Fall überhaupt nicht in die tieferen Luftwege gelangt.

Häufig angewandt wird die mikroskopische Bestimmung des Tröpfchendurchmessers und seiner relativen Größenverteilung nach Sedimentation auf einem Objektträger. (55) Eine weitere Methode ist die Bestimmung der Teilchengrößen aus der Fallbewegung in der Millican-Kammer. Die Kammer soll Störfaktoren ausschließen. Der freie Fall der durch eine Lichtquelle angestrahlten Tröpfchen wird über eine bestimmte Wegstrecke fotografisch festgehalten. Die Größe der Partikel wird aus der Fallgeschwindigkeit nach dem Stoke'schen Gesetz ermittelt. Bei Düsen-aerosolen muß die Beschleunigung der Teilchen vollständig abgebremst werden. Meist sind bis zu diesem Zeitpunkt Alterungs- und Sedimentationserscheinungen aufgetreten. (55)

Zu 2. Die Nebeldichte gibt an, wieviel Milligramm Wirksubstanz plus Lösungsmittel in einem Liter Gas (Luft) verteilt sind. Der Substanzgehalt sagt aus, wieviel Milligramm an Wirksubstanz in einem Liter Gas (Luft) enthalten sind. Die Nebeldichte und der Gehalt an Wirksubstanz sind maßgebend für die Menge eines Mittels, die in der Zeiteinheit inhaliert werden kann. Werden in 1 Minute 10 Liter eines Aerosols mit dem Substanzgehalt von 15 mg/l inhaliert, so kommt es bei 50%iger Ausnutzung zu einer Ablagerung von 75 mg Wirksubstanz in der Minute. Die

Teilchendichte gibt an, wieviel Teilchen in 1 Liter Gas (Luft) enthalten sind; sie macht eine Aussage über den Dispergierungsgrad. Bei großen Teilchen ist die Teilchendichte gering. Die Kenntnis der Teilchendichte läßt also die Möglichkeit einer Inhalation bis in die tiefen Atemwege abschätzen.

Zur Bestimmung der Nebeldichte werden die Tröpfchen durch Absaugen eines Teils der Nebelmenge in Watte oder Membranfiltern abgetrennt. (55) Der Beugungseigenschaften des Nebels für Lichtstrahlen bedient sich eine weitere Meßmethode mit dem Tyndalometer. (55)

Zu 3. Unter Nebelmenge eines Aerosols versteht man sein Volumen in Litern. Zur Kennzeichnung der Leistung eines Verneblergerätes gibt man die in einer bestimmten Zeiteinheit erzeugte Nebelmenge an. Die in 1 Minute erzeugte Nebelmenge sollte dem Atemminutenvolumen entsprechen. Dieses liegt in Ruhe etwa bei 8 l/min. Da bei der pneumatischen Vernebelung gleichmäßig Nebel erzeugt wird, der sich nur schlecht elastisch speichern läßt, kann die Leistung dieser Geräte nur ungenügend dem normalen Atemrhythmus von In- und Expiration angepaßt werden. Bei diesen Geräten ist entweder eine Steigerung der Verneblerleistung auf 16 l/min oder die Zufuhr von Nebenluft nötig. Zufuhr von Nebenluft führt jedoch zu einer Verringerung der Nebeldichte. (55)

Die Messung der Nebelmenge erfolgt mit Gasometern (Spirometer) oder Gasstrommessern (Flowmeter). (45)

Zu 4. Mit steigender Temperatur nimmt bei gleicher absoluter Luftfeuchte die relative Luftfeuchtigkeit ab. Ein erwärmtes Aerosol kann also mehr Flüssigkeit transportieren als ein kaltes.

Erwärmte Aerosole eignen sich daher besonders zur Befeuchtung der Atemwege. Bei kalten Aerosolen kommt es beim Eintritt in die im Vergleich zu ihnen wärmeren Atemwege zu Verdunstungserscheinungen, die zu einer wesentlichen Verkleinerung der Teilchen bis zur Auskristallisation der gelösten Substanz führen können. (55) Kühle Nebel eignen sich besonders zur Therapie von Erkrankungen des oberen Respirationstraktes. (72) Bei entzündlichen Prozessen der oberen Atemwege besteht bei der Behandlung mit heißen Aerosolen die Gefahr einer Epiglottitis durch Verstärkung der Vasodilatation und Ödembildung. (72) Bei Erkrankungen der Lunge sind warme Aerosole angebracht. (72)

Zu 5. Nach Pickroth (55) müssen die chemischen Eigenschaften des Aerosols nicht in allem mit denen der Ausgangslösung übereinstimmen. "Bei der Zerstäubung in kleinste Teilchen kann es durch Verdunstung des Lösungsmittels zu Konzentrationserhöhungen kommen, die bis zur Sättigung des Lösungsmittels und Auskristallisation der gelösten Substanz gehen können. Andererseits kann es bei stark hygroskopischen Substanzen durch Feuchtigkeitsaufnahme zu Konzentrationserniedrigungen kommen. Bei Raum aerosolen kann sich u.U. der anfangs neutrale Wert ins saure Milieu verschieben. Bei Gemischen zerstäuben sich die Komponenten der Ausgangslösung nicht immer in der hier gegebenen Verteilung. So wird vom einer Kalium-Kalzium-Magnesiumlösung der Kaliumanteil mäßig stärker vernebelt. Bei elektrisch geladenen Kalziumtropfen bewirkt die Neutralisation eine Wasseranziehung."

V e r h a l t e n d e r A e r o s o l e i n d e n A t e m w e g e n .

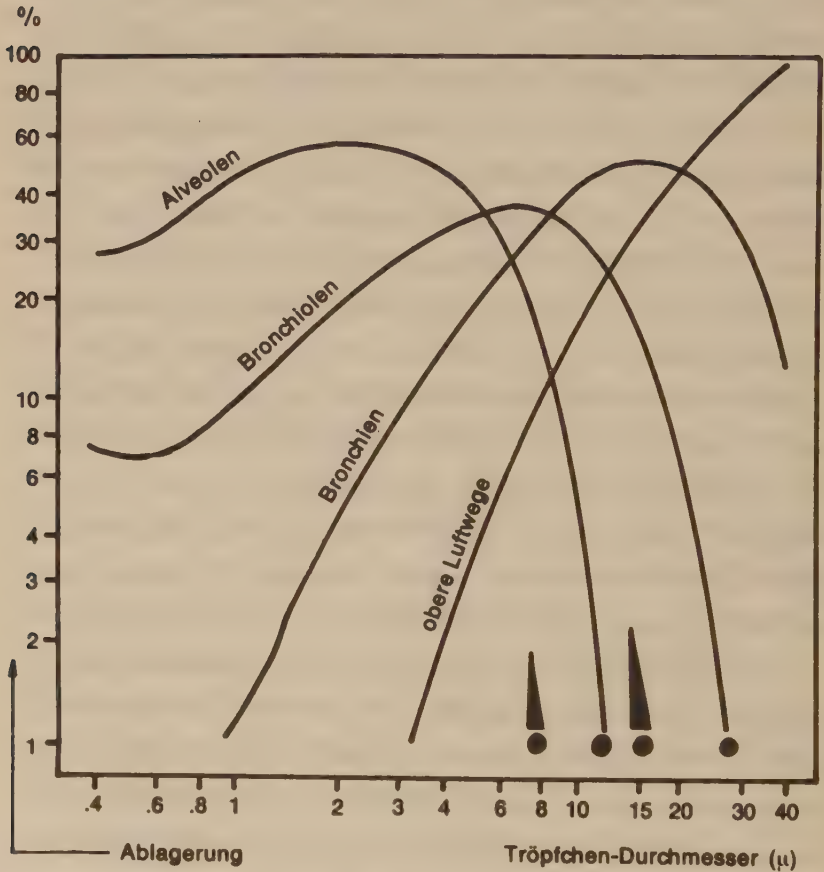
Zur Durchführung einer gezielten Inhalationstherapie ist es notwendig, die Ablagerungsbedingungen für Aerosole in den Atemwegen zu kennen. Die

Ablagerungsbedingungen und damit auch das Eindringvermögen eines Aerosols sind im wesentlichen von der Schwebefähigkeit der Teilchen und der Art der Strömung in den Luftwegen abhängig. Die Schwebefähigkeit ist weitgehend von der Teilchengröße abhängig. Außerdem können kleinere Partikelchen den Krümmungen der Atemwege folgen, während Teilchen über 30 μ eine mehr geradlinige Bahn einhalten und deshalb an Krümmungen der Luftwege zur Ablagerung kommen. (8)

Teilchen größer als 12 μ werden vorwiegend in den oberen Luftwegen ausgeschleudert, solche kleiner als 12 μ werden überwiegend durch Sedimentation in den respiratorischen Bronchien und Alveolen abgesetzt. Durch Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit kann in den Atemwegen eine Turbulenz entstehen. Durch den bei turbulenter Strömung verstärkten Randeffect und die Wirbelbildung erfolgt unter diesen Umständen eine stärkere Ausschleuderung und Ablagerung als bei laminarer Strömung. (33)

Laminare Strömungsverhältnisse verbessern die Eindringtiefe der Aerosolteilchen, sie lassen sich durch eine langsame tiefe Atmung erreichen. Weiter läßt sich die Eindringtiefe mit bronchial erweiternd wirkenden Aerosolen verbessern durch Herabsetzung der inspiratorischen und expiratorischen Widerstände. Weitere Faktoren von Einfluß auf das Eindringvermögen und die Sedimentation eines Aerosols sind Temperatur, hygroskopische Eigenschaften und elektrische Ladung. Werden über Körpertemperatur erwärmte Flüssigkeitsaerosole inhaliert, kommt es beim Eintritt in die oberen Atemwege unabhängig von der Teilchengröße sofort zum Niederschlag an den kühleren Schleimhäuten. Hygroskopische Substanzen können sich unter Wasseraufnahme rasch vergrößern. (55)

Der Zusammenhang zwischen Teilchengröße und Abscheidungsart wurde mehrfach untersucht. (8, 16, 24, 25, 54, 55) Die Angaben über die



Verteilung langsam inhalierter Tröpfchen in verschiedene Luftwege
Eine 1%ige Ablagerung tritt bei 8 Mü in den alveolaren Säckchen,
bei 12 Mü in den alveolaren Gängen, bei 15 Mü in den Bronchioli
respiratorii und bei 28 Mü in den Bronchioli terminales auf

Teilchengröße für die optimale Ablagerung in der Trachea schwanken zwischen 8 Mü und 30 - 40 - 60 Mü. Die entsprechenden Werte für die Bronchien 1. und 2. Ordnung schwanken zwischen 5 Mü und 15 - 20 Mü. Für die Sedimentation in den respiratorischen Bronchien wurden Teilchengrößen von 2 - 6 Mü bestimmt. Die Angaben über die optimale Teilchengröße zur Ablagerung in den Alveolen schwanken von 1 - 3 Mü. Neuere Untersuchungen lassen vermuten, daß die optimale Teilchengröße zur Sedimentation in den Alveolen bei 1 Mü liegt. Bei Teilchengrößen unter 1 Mü wird der größte Teil des Aerosols wieder ausgeatmet. (54, 8) Dies führt zu vermehrten Verlusten an Substanz.

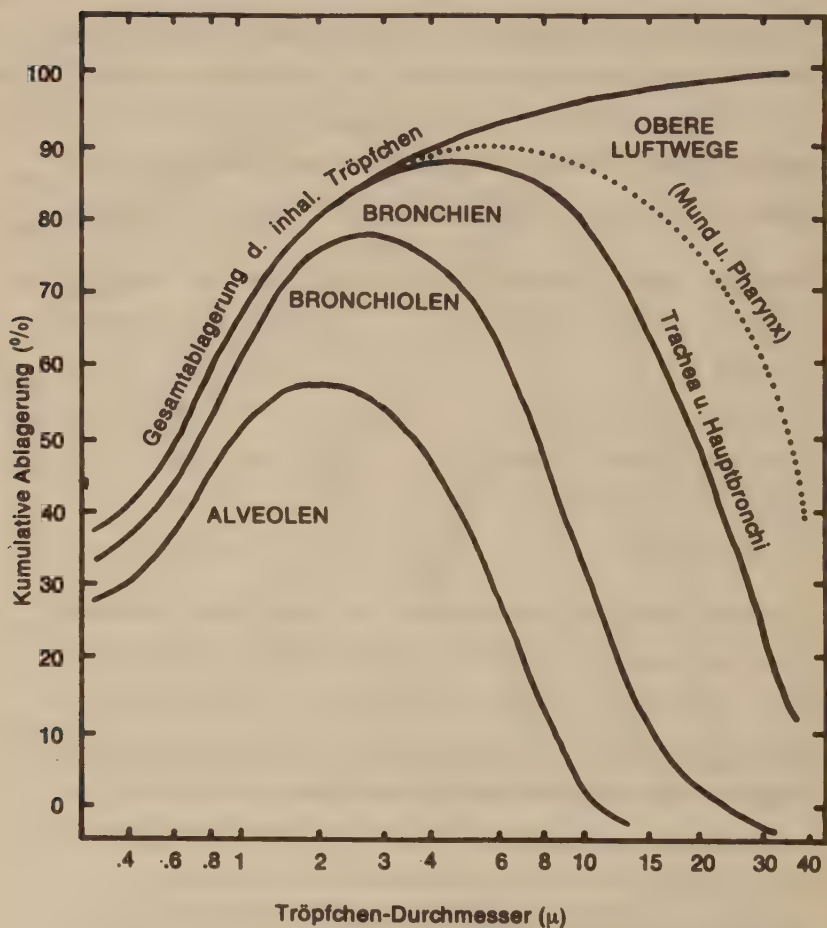
Abhängigkeit des Ablagerungs(Wirkungs)ortes von der Tröpfchengröße:

Abschnitt des Respirationstrakts	Optimale Tröpfchengröße
Trachea	um 30 Mü
Bronchien 1. und 2. Ordnung	um 20 Mü
Bronchien 3. und 4. Ordnung	um 10 Mü
Respiratorische Bronchien	2 - 5 Mü
Alveolarsäckchen	1 - 3 Mü

Weitere Verluste an Substanz kommen auf folgende Weise zustande:

In den Überleitungen vom Vernebler zum Mundstück der Maske kommt es schon zur Ablagerung eines Teils des Aerosols. Es gelten hier die gleichen Bedingungen wie für die Atemwege. Lange Zuleitungen, starke Krümmungen und niedere Wandtemperaturen begünstigen die Ablagerung. Bei der Aufnahme des Aerosols durch den Mund kommt es infolge der Verwirbelung des Atemstroms zu Verlusten in der Mundhöhle und im Rachenraum. Der Ablagerungsort ist hierbei vor allem die hintere Pharynxwand. Bei Nasenatmung sind die Verluste noch höher, sodaß

im allgemeinen durch den Mund inhaliert wird. Von den in die Lunge inhalierten Teilchen gelangt ein Teil nicht zur Sedimentation und wird exhaliiert. Wie schon erwähnt, nimmt der exhaliierte Anteil mit



Kumulative Ablagerung inhalierter Aerosole

abnehmender Teilchengröße zu. Feinste Partikelchen bis zu 2 μ Größe, welche die Peripherie erreichen, werden zu 40 - 60 % wieder ausgeatmet. (25, 46)

Resorption der Aerosole in der Lunge

Das Schicksal der in den Atemwegen sedimentierten Teilchen ist entsprechend ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften sowie dem Zustand der Luftwege und dem Ort der Ablagerung sehr unterschiedlich. Zunächst erfolgt ein Abtransport vom Ablagerungsort. Dieser kann folgenderweise stattfinden:

Bei bronchogener Eliminierung wird ein Teil der auf dem respiratorischen Epithel sedimentierten Teilchen durch die Flimmertätigkeit der Zilien zusammen mit dem Bronchialschleim rachenwärts abtransportiert.

Die Resorption ist eine weitere Art des Abtransports von Teilchen aus den Bronchialwegen und Alveolen. Von der Tracheobronchialschleimhaut werden echte Lösungen und kolloidal gelöste Substanzen gut resorbiert, während feste Partikel und ölige Tröpfchen nicht aufgenommen werden können. (55) Das Flimmerepithel des Tracheobronchialbaumes besitzt keine Phagozyteneigenschaften. Es wird ein interzellulärer Durchtritt in die submukösen Schichten angenommen. Der tatsächliche Vorgang der Resorption ist noch nicht sicher geklärt. Die Aufnahme von Stoffen über den Atemtrakt wird begünstigt durch die riesige zur Verfügung stehende Resorptionsfläche, die nach H. v. Hayek für die Expiration 30 m^2 und für die tiefste Inspiration 100 m^2 beträgt. (55) Von ausschlaggebender Bedeutung für die Resorption sind aber wahrscheinlich die Alveolen. Die Alveolarepithelien besitzen die Fähigkeit zur amöboiden Formveränderung. Dabei kann die Schichtdicke der Membrane, die

den Luftraum und die Kapillaren trennt, vermindert werden. Es entstehen so beste Bedingungen für den Durchtritt von Substanzen und Flüssigkeiten.

Der Abtransport der resorbierten Substanzen erfolgt anscheinend einerseits auf dem Lymphweg über die Hilusdrüsen, Ductus thoracicus, Vena cava zur rechten Herzkammer, andererseits wahrscheinlich über die Venae pulmonales zum linken Herz. (55) Die Aufnahme der Stoffe in die Blutbahn ist gleichbedeutend mit einer Allgemeinwirkung. Zusammenfassend läßt sich sagen: "Je hochmolekularer die Ausgangslösung ist, je mehr sie kolloiden Charakter annimmt, um so langsamer erfolgt die Resorption eines Inhalates und um so geringer ist der direkt in die Blutbahn aufgenommene Anteil."

(55)

Z e r s t ä u b u n g s v e r f a h r e n

In der Medizin angewandte Zerstäubungsverfahren:

1. Düsenvernebelung
2. Ultraschallvernebelung
3. Zentrifugalzerstäubung
4. Treibgaszerstäubung

Zerstäubungsverfahren mit geringer oder keiner Bedeutung für die Medizin:

5. Verstäubung pulverförmiger Substanzen
6. Elektrostatische Zerstäubung
7. Kondensationsverfahren

Zu 1. Düsenvernebelung

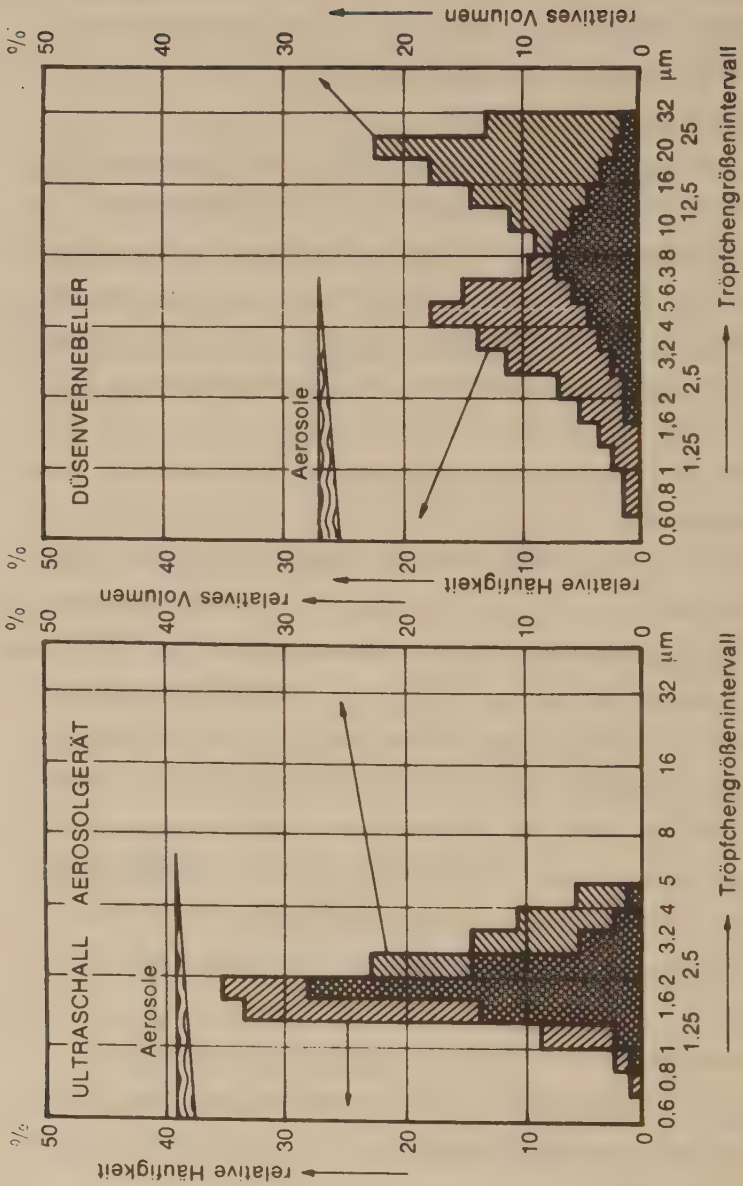
Prinzip der Düsenvernebelung:

Die Düsenvernebler arbeiten nach dem Venturidüsenprinzip. Ein Gasstrom streicht über die Öffnung eines Steigrohres, das in eine Flüssigkeit

eintaucht. Dadurch entsteht in diesem Rohr ein Unterdruck, der die Flüssigkeit ansaugt. An der oberen Öffnung des Steigrohres wird die Flüssigkeit mitgerissen und dispergiert.

Kriterien der Düsenvernebler:

Die Leistung pneumatischer Vernebler hängt von der Strömungsgeschwindigkeit des Gases und dem Öffnungsquerschnitt des Steigrohres ab. Mit kleinen Steigrohrquerschnitten lassen sich kleinere Tröpfchengrößen erzielen. (54) Mit verschiedenen Steigrohrquerschnitten kann man ein sehr breites Tröpfchengrößenspektrum gewinnen. (55) Da die Geräteanordnung festliegt, sind Schwankungen der Teilchengrößenordnung im allgemeinen durch Veränderungen des Betriebsdruckes bedingt. Wird der Gasdruck erhöht und damit auch die Strömungsgeschwindigkeit, so steigt die Verneblerleistung an. Es erfolgt eine Zunahme der Nebelmenge und Nebeldichte. Nach Sara (68) fällt die Verneblerleistung nach Erreichen eines Maximums bei 4 - 5 l/min Flow wieder ab. Außerdem verschiebt sich das Tröpfchengrößenspektrum zu den kleineren Teilchen hin. Für Teilchen unter 5 μ läßt sich die Nebeldichte jedoch nur beschränkt steigern. Eine weitere Verfeinerung der Teilchengrößen kann durch Abfangen der größeren Tröpfchen an einer oder mehreren Prallwänden erreicht werden. (8, 54, 55) Diese Art der Filterung bringt jedoch eine Verminderung der Nebeldichte mit sich. Um Verluste an Lösung zu vermeiden, werden die Prallwände gegenüber den Verneblerdüsen angebracht. Die sich an ihnen abscheidende Flüssigkeit fließt zurück ins Depot. Der günstige Betriebsdruck für medizinische Düsenvernebler liegt bei 1,5 - 2 atü. (8) Düsenvernebler erzeugen kontinuierlich eine bestimmte Nebelmenge. Pneumatisch erzeugte Aerosole können nur elastisch gespeichert werden. (55) Wegen der schlechten Speicherfähigkeit von Düsen aerosolen können



Die vergleichende Darstellung eines Ultraschall-Aerosols mit einem Düsen-Aerosol zeigt die hohe Dichte des Ultraschall-Aerosols im lungengängigen Bereich. Die Teilchengröße ist in Beziehung gesetzt zu relativer Häufigkeit.

die Düsenvernebler nur ungenügend dem normalen Atemrhythmus angepaßt werden. Zur Bereitstellung des Atemvolumens (5 - 12 l/min) ist entweder eine hohe Verneblerleistung oder die Zufuhr von Nebenluft nötig. Die Zufuhr von Nebenluft bedingt jedoch eine Abnahme der Nebeldichte. (55)

Die Partikelgrößen liegen bei der pneumatischen Vernebelung im allgemeinen zwischen 0,1 - 10 μ m. Es wird ein breites Tröpfchengrößenspektrum erzeugt. Die Nebeldichte beträgt bei Düsen-aerosolen maximal um 25 mg/l Luft. Bei der pneumatischen Vernebelung entstehen durch Verdunstungsprozesse kalte Nebel. Die mit Düsenvernebelung hergestellten Aerosolteilchen sind vorwiegend negativ oder positiv geladen. Von Einfluß auf die Ladungsrichtung ist die Zusammensetzung der Ausgangsflüssigkeit. (55)

Zu 2. Ultraschallvernebelung

Prinzip der Ultraschallvernebelung:

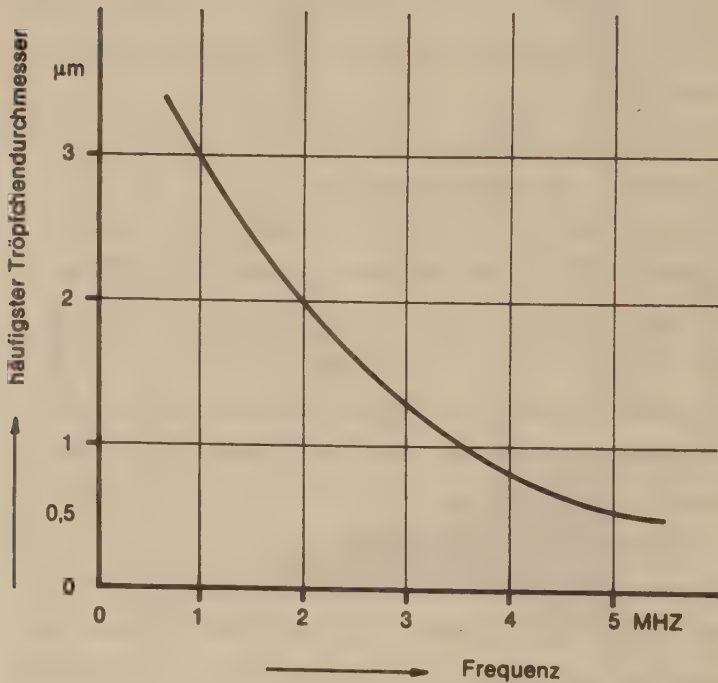
Mittels hochfrequenter Ströme werden parabolisch geformte Bariumtitanatschwinger erregt. Das von ihnen ausgehende Ultraschallfeld wird auf einen Punkt direkt unterhalb der Oberfläche der zu vernebelnden Flüssigkeit fokussiert. Im Brennpunkt lassen sich so die zu einer hohen Verneblerleistung nötigen Schalleistungen erreichen. Die Zerstäubung mit Ultraschall beruht nach Pickroth (55) auf dem Zusammenwirken der im Ultraschallfeld auftretenden Wecheldrucks.

Kriterien der Ultraschallvernebler:

Die Zerstäubung mit Ultraschall beginnt bei einem gewissen Schwellenwert der Schalleistung und steigt mit ihr an. Die Schalleistung wird durch die Größe des Konvergenzschwingers mitbestimmt. Im Bereich des Brennfleckes ist die Energie des Schallfeldes am größten und nimmt nach

allen Seiten hin gleichmäßig ab. Über Werte von $2 - 3 \text{ W/cm}^2$ hinaus erhöht sich die Verneblerleistung nur noch langsam. (55) Von weiterem Einfluß auf die Verneblerleistung sind die Temperatur und die Viskosität der zu vernebelnden Flüssigkeit. So steigt die Verneblerleistung mit zunehmender Temperatur an und nimmt mit steigender Viskosität ab.

Bei der Ultraschallzerstäubung wird ein annähernd homogenes Tröpfchengrößenspektrum erzeugt. Dies ist die Ursache der relativen Stabi-



Tröpfchendurchmesser in Abhängigkeit von der Ultraschallfrequenz

lität der Ultraschall-Aerosole. Bei der Ultraschallverneblung ist die Tröpfchengröße unmittelbar abhängig von der Schwingungsfrequenz. Mit zunehmender Schallfrequenz nimmt die Teilchengröße ab. Bei einer Schallfrequenz von 1 MHz liegt das Tröpfchengrößenmaximum bei 3 μ , bei der Schallfrequenz von 5 MHz unter 1 μ . (55) Man erreicht mit Ultraschallverneblung Nebeldichten bis zu 200 mg/l. (55) Dies ist möglich, weil bei der Erzeugung von Ultraschallnebel Luft oder Gas als Dispergierungsmittel entfällt. Die relativ stabilen Nebel lassen sich gut speichern, sodaß bei der guten Verneblerleistung der Geräte das Atemvolumen voll gedeckt werden kann. Die Temperatur des Ultraschall-Aerosols kann in gewünschter Höhe auch während der Verneblung reguliert werden. Wegen der Zerstörbarkeit empfindlicher Substanzen, der Irritation der Tracheobronchialschleimhaut und der Gefahr einer Überhitzung des Patienten sollte eine Erwärmung über Körpertemperatur vermieden werden. (55) Die Ladungsrichtung von Ultraschallnebeln schwankt nach Streibel zwischen Unipolarität und einem schwächeren Überwiegen von negativen Ladungseinheiten bei höherprozentigen NaCl-Lösungen. Ein Überwiegen positiver Ladungseinheiten konnte niemals nachgewiesen werden. (55, 57)

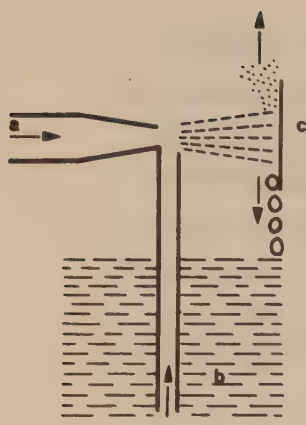
Zu 3. Zentrifugalzerstäubung

Prinzip der Zentrifugalzerstäubung:

Eine Flüssigkeit wird auf einer rotierenden Scheibe durch die hier auftretende Zentrifugalkraft zerrissen und in einzelne Teilchen dispergiert. Die Flüssigkeit wird durch radiale Bohrungen von der Drehachse her zugeführt.

Kriterien der Zentrifugalzerstäuber:

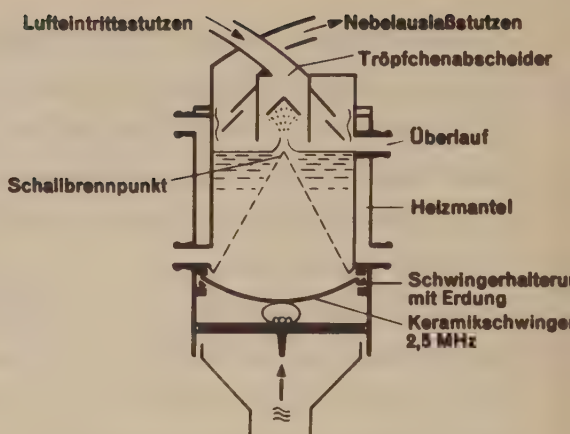
Die Tröpfchengröße ist bei diesem Verfahren von der Umfangsgeschwindig-



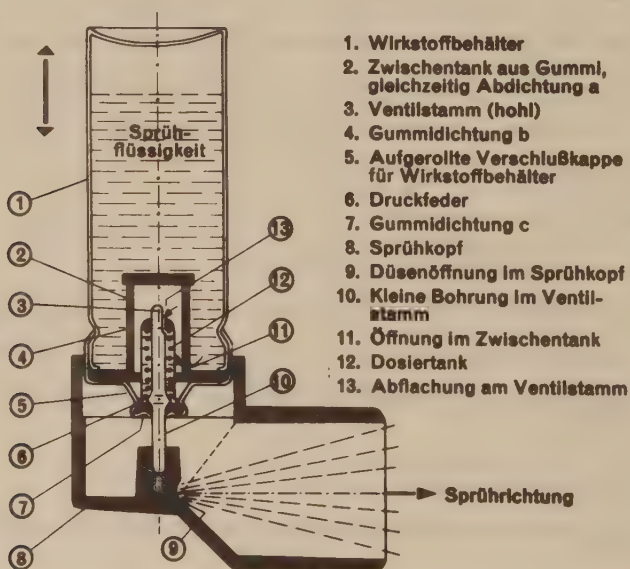
Schematische Darstellung

einer Verneblardüse

- a) Luftzuführung
- b) Medikamentenzuführung
- c) Prallwand



Schema eines Ultraschall-Einzelverneblers



1. Wirkstoffbehälter
2. Zwischentank aus Gummi, gleichzeitig Abdichtung a
3. Ventilstamm (hohl)
4. Gummidichtung b
5. Aufgerollte Verschlusskappe für Wirkstoffbehälter
6. Druckfeder
7. Gummidichtung c
8. Sprühkopf
9. Düsenöffnung im Sprühkopf
10. Kleine Bohrung im Ventilstamm
11. Öffnung im Zwischentank
12. Dosiertank
13. Abflachung am Ventilstamm

Schema eines Aerosol-Dosier-Gerätes

keit und der Umdrehungszahl abhängig. Es sind enorm hohe Umdrehungszahlen erforderlich, um die für Inhalationszwecke nötige Teilchengröße zu erhalten. Z.B. muß nach Pickroth (55) für Teilchengrößen von 18 μ die Umdrehungszahl 100000 U/min betragen, bei einem Rotordurchmesser von 3 cm. Durch einen Kranz von Prallwänden läßt sich eine weitere mechanische Zerstäubung der Teilchen erzielen. Günstige Tröpfchengrößen liefert die Ultrazentrifuge.

Zu 4. Treibgaszerstäubung

Prinzip der Treibgaszerstäubung:

Durch ein Treibgas (Freon) wird bei der Ventilbetätigung eine genau dosierte Medikamentenmenge freigesetzt.

Kriterien der Treibgaszerstäuber:

Die so erzeugten Tröpfchen haben Größen bis 10 μ . Die freigesetzte Nebelmenge reicht zur Deckung des Atemvolumens nicht aus, sodaß Nebeluft zugeführt werden muß. Gut geeignet sind diese Geräte zur Verabreichung von Medikamenten.

Zu 5. Verstäubung pulverförmiger Substanzen

Präformierte Teilchen von der gewünschten Größe werden mittels Trockenluft zerstäubt. Bei feuchter Luft, so auch im Atemtrakt tritt eine Verklumpung der Teilchen ein. Mit Ausnahme der Zerstäubung von Cortisol hat diese Dispergierungsmethode keine Bedeutung für die Medizin.

Zu 6. Elektrostatische Zerstäubung

Elektrostatisch kann eine Flüssigkeit nach Straubel zerstäubt werden, wenn sie vor einem starken elektrostatischen Feld aus einer feinen Öffnung austritt. Die Tröpfchengrößen sind dabei von der Feldstärke abhängig. (55)

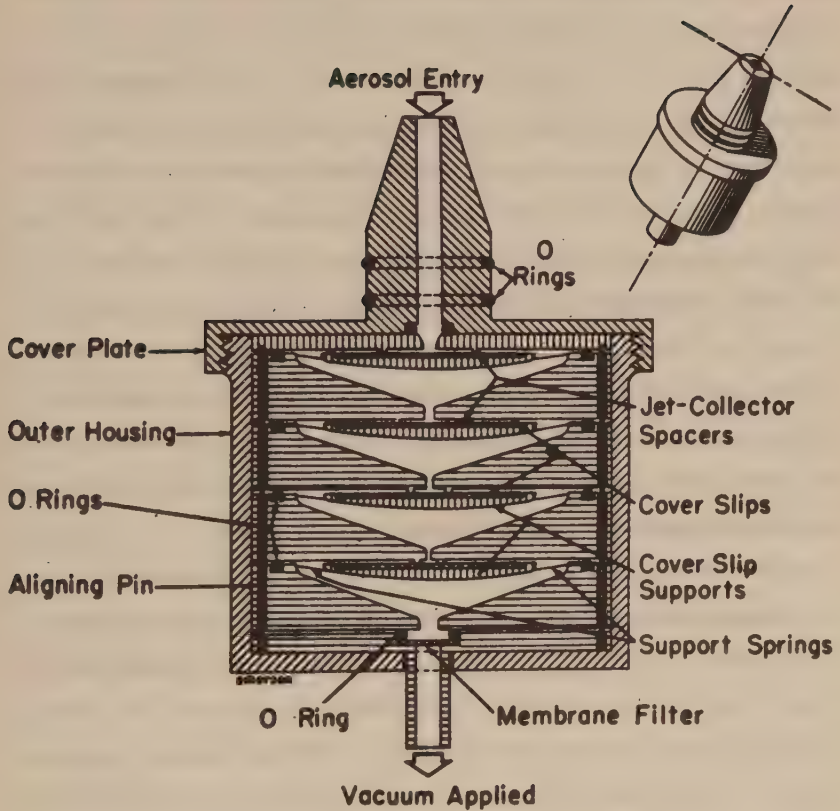
Zu 7. Kondensationsverfahren

Die zu vernebelnden Substanzen werden durch Verglühen oder Verdampfen in eine molekular disperse Phase gebracht und dann zu Aerosolen zurückkondensiert, z.B. hygroskopische Substanzen durch die Luftfeuchte. (55) Für medizinische Zwecke ist dieses Verfahren nicht brauchbar, da die Wirksubstanzen bei der Überführung in die Gasform meist zerstört werden.

H a n d e l s ü b l i c h e V e r n e b l e r

Die aus den Testergebnissen verschiedener Autoren (6, 16, 48, 55, 68) zusammengestellte Tabelle gibt eine Übersicht über einige der im Handel befindlichen Geräte und deren Leistung.

Waren unterschiedliche Angaben in der Literatur zu finden, so wurden jeweils die Extremwerte verzeichnet. Die Betriebsdrucke wurden in psi (pound-force per square inch) angegeben. 1 psi entspricht 0,068046 atm oder 0,070307 at. Die Charakterisierung der gelieferten Tröpfchengrößen erfolgte durch Angabe der durchschnittlichen Tröpfchengröße (MD), des Tröpfchenzahlenmaximums (dw) und Tröpfchenvolumenmaximums (dv), sowie des geometrischen "Mass Median Diameter" (MMD) und des aerodynamischen MMD. Zwischen dem geometrischen Durchmesser und dem aerodynamischen Durchmesser besteht folgende Beziehung: $D_g = K \frac{D_a}{C}$, wobei für eine 1,0 %ige NaCl-Lösung die Konstante $K = 4,3$ und für eine 0,1 %ige Na-Fluoreszein-Lösung $K = 10$ beträgt. (48) Die von Bergman und Silson bestimmten Durchschnittswerte wurden photographisch und visuell mikroskopisch ermittelt. (6) Mercer, Goddard und Flores benützten zur Bestimmung des MMD_g und MMD_a mit radioaktiven Substanzen markierte Aerosolteilchen, die von stufenartig angebrachten Filtern mit abnehmender Porengröße aufgefangen wurden. (48) Mit dieser Methode ließ sich gleichzeitig die geometrische Standard Streubreite (Sg) ermitteln.



Der "Cascade Impactor"
(nach MERCER, GODDARD und FLORES)

Von Teilchen der Größen MMD/S_g bis $MMD \times S_g$ werden 68,3 % der gesamten Masse des Aerosols transportiert. (48)

Bei Düsenverneblern lassen sich kleine und große Geräte unterscheiden. Die kleinen Geräte sind z.T. tragbar und von Hand durch Kompression eines Gummiballons zu betreiben, jedoch bieten sie keine

Möglichkeit der Erwärmung des Aerosols. (8) Ein Nachteil der von Hand betriebenen Geräte ist, daß die produzierten Teilchen die optimale Größe von 1 - 3 μ m oft beträchtlich überschreiten und die freigesetzte Nebelmenge nicht zur Deckung des Atemvolumens ausreicht. (54) Diese Geräte sind vor allem zur intermittierenden Gabe von Medikamenten geeignet. An Druckleitungen oder Flaschen angeschlossen läßt sich mit Hauptstromverneblern eine Dauerbefeuchtung des Atemtrakts erreichen. Die großen Düsenvernebler werden ausschließlich mit Sauerstoff oder Druckluft von Flaschen oder der Leitung betrieben. Bei diesen Geräten bestehen Möglichkeiten zur Erwärmung des Aerosols, damit verbunden ist eine Zunahme der absoluten Feuchtigkeit des Nebels. Die größeren Geräte sind deshalb neben der Medikamentenverneblung vor allem zur ausreichenden Befeuchtung des Respirationstrakts von Nutzen.

Weiter können die Düsenvernebler entsprechend der Anbringung der Verneblerdüse in Hauptstrom- und Nebenstromvernebler eingeteilt werden. Beim Nebenstromverfahren ist die freigesetzte Nebelmenge unabhängig vom Flow, da sie in einer gesonderten Verneblerdüse erzeugt wird. Mit diesen Geräten läßt sich sehr gut eine Dosierung der Medikamentenmenge erreichen. Nachteilig ist die geringere Nebeldichte beim Nebenstromverfahren. (16,68) Bei Hauptstromverneblern ist die erzeugte Nebelmenge vom Flow abhängig. Mit einer Steigerung des Flows ist hier auch eine Zunahme der Nebelmenge und Nebeldichte verbunden. Hauptstromvernebler sind daher zu einer ausreichenden Anfeuchtung der Atemluft geeignet. Ein einfach konstruiertes, vielseitig verwendbares und leicht desinfizierbares Gerät ist der Bird Micronebulizer. (46)

Für die Treibgasinhalatoren gilt im wesentlichen dasselbe wie für die handbetriebenen Düsenvernebler, jedoch erzeugen sie eine günstige Teil-

chengröße. (48) Wegen der guten Dosierbarkeit der Medikamente und der Handlichkeit der Geräte gewinnen die Treibgaszerstäuber mehr und mehr an Bedeutung.

Die Ultraschalleinzelvernebler zeigen eine hohe Nebeldichte, die Raumvernebler eine gute Verneblerleistung. Der DeVilbiss Ultraschallvernebler hat als einziger eine verstellbare Verneblerleistung, die angegebenen Werte des MMD liegen jedoch für eine Behandlung der Lungenperipherie zu hoch. Die Ultraschall-Raumvernebler ermöglichen eine Gemeinschaftstherapie mehrerer Patienten.

Der elektrisch betriebene Zentrifugalzerstäuber Croupaire von Airshield muß dicht an den Patienten herangebracht werden, da die Gesamtmenge an produziertem Nebel nicht groß ist. (46) Geräte, die in nahen Kontakt mit dem Patienten kommen, haben den Nachteil der schwierigen Sterilisierbarkeit.

Da ein umfassender Gerätetest noch nicht durchgeführt wurde, kann die Tabelle nur eine ungefähre Orientierung vermitteln.

G e r ä t	Lite- ratur	Druck psi	Flow L/min	Nebeldichte mg/L	Auswurf mL/L	Tröpfchen- größe µm	Geometr. Streubreite	Haupt- Strom	Air Mix	Vernebelte Lösung
<u>Kleinere Geräte</u>										
Vaponefrin pocket size	6					1,78-2,17				Vaponefrinlsg.
Vaponefrin standard oder Inhalojet	16	35	9	15 - 39					+	
Vaponefrin standard glass	6					1,61-2,01				Vaponefrinlsg.
Vaponefrin plastic	6					1,88-1,95				Vaponefrinlsg.
Vaponefrin	48	12	4,0		29,3 [±] 9,5	MMD 5,6	1,8			1% NaCl+NaJ 131
Penisol	48	14	3,7		6,5 [±] 0,8	MMD 2,9				1% NaCl+NaJ 131
De Vilbiss No. 40	6					1,46-2,11			+	Vaponefrinlsg.
De Vilbiss No. 40	16	35	14	11 - 24						
De Vilbiss No. 40	48	8	5,6		21,7	MMD 6,3	2,2			1% NaCl+NaJ 131
De Vilbiss No. 640	48	5,0	5,1		23,2 [±] 0,6	MMD 6,3	1,9			1% NaCl+NaJ 131
De Vilbiss Experimental	48	5,0	5,5		9,6 [±] 0,5	MMD 4,9	2,0			1% NaCl+NaJ 131
Bird Micronebulizer	16	35	10	10 - 27				+	+	
Bird main stream	68		6	28,4				+		Wasser
Bennett side stream	68		5	29,4						Wasser
Bennett No. 633	48	15	3,5		11,8 [±] 0,7	MMD 3,9				1% NaCl+NaJ 131
Bennett Twin Jet	16	35	12	23 - 29						
Bennett Twin Jet No. 2814	48	7,5	5,0		23,8 [±] 1,1	MMD 6,8	1,8			1% NaCl+NaJ 131

[illegible]

G e r ä t	Lite- ratur	Druck psi	Flow L/min	Nebeldichte mg/L	Auswurf mg/Dosis	Tröpfchen- größe µm	Geometr. Streuweite	Haupt- Strom	Air Mix	Vernebelte Lösung
<u>Zerstäuber</u>										
Bronkometer	48				55,2 [±] 1,9	MMDa 1,2	3,9			Original-Lösg.
Mistometer	48				45,2 [±] 0,9	MMDa 1,9	3,3			Original-Lösg.
Isuprel Mistometer	6					3,33-3,7				Original-Lösg.
Aerotrol	48				50,8 [±] 1,8					Original-Lösg.
Medihaler-Iso	48				75,1 [±] 3,0					Original-Lösg.
Medihaler-Duo	48				72,7 [±] 0,7	MMDa 2,4				Original-Lösg.
Medihaler-Epi	6					3,06-3,62				Original-Lösg.
Medihaler-Epi	48				72,0 [±] 0,9	MMDa 2,6				Original-Lösg.
Respihaler-decadron	48				79,8 [±] 0,8	MMDa 1,4	2,1			Original-Lösg.
Respihaler-prodecadron	48				69,9 [±] 0,8	MMDa 1,3	2,3			Original-Lösg.
<u>Ultraschallvernebler</u>										
De Vilbiss Ultrasonic Neb.	16		25	200	4,3 [±] 0,5 10,3 [±] 0,1	MMD 9,6 MMD 7,7	1,6 1,5			0,1% NaFluoresz. 0,1% NaFluoresz.
De Vilbiss Ultrasonic Neb.	48		70,4						+	
US Vernebler VEB Dresden	55, 57			200	4 - 4,5	dw 1,28 dv 1,68				5% NaCl
US Vernebler Siemens	55				1,3					

G e r ä t	Life- ratur	Druck psi	Flow L/min	Nebel-dichte mg/L	Auswurf ml/min	Tröpfchen- größe µm	Geometr. Staubbreite	Haupt- Strom	Air Mix	Vernebelte Lösung
Ultraschallvernebler										
US Raumvernebler von VEB Dresden	55			5 - 6 in 36 m ³ großem Raum		dw 1,88 dv 2,34				5 % NaCl
US Raumvernebler von Siemens	55			2,5 - 4,8 in 50 m ³ großem Raum	6 x 1,3					Sola, Nephulen
Zentrifugalvernebler										
Air Shields Ventilator	16									
Mikroaerosol										
Dautrebande D - 30 Coenen Brüssel	16	35	25	6 - 11						

Anforderungen an ein therapeutisches Aerosol

Entscheidend für die Anwendung von Aerosolen in der Medizin ist die gute und rasche Wirksamkeit der Inhalationstherapie, die Dosierbarkeit und die Anpassung der Inhalation an die physiologischen Atembedingungen sowie das Fehlen störender Nebenwirkungen. Um diese Bedingungen zu erfüllen, muß ein therapeutisch verwertbares Aerosol folgende Eigenschaften besitzen:

1. Ein lungengängiges Tröpfchenspektrum zwischen 1 - 5 Mü.
2. Eine Nebeldichte von 15 - 25 mg/l.
3. Eine Nebelmenge von 5 - 12 l/min entsprechend dem Atemminutenvolumen.
4. Die Temperatur muß regulierbar sein.
5. Die vom Aerosol transportierte Substanz muß in einer für die Tracheobronchialschleimhaut gut verträglichen Form vorliegen.

Bei einem Idealgerät müßten zusätzlich folgende Bedingungen gewährleistet sein:

1. Homogenität des Aerosols,
2. dem Zweck entsprechend wählbare Teilchengröße,
3. Möglichkeit der Dosierung durch regulierbare Nebelmenge und Nebeldichte,
4. Handlichkeit und Vielseitigkeit des Geräts.

I n h a l a t i o n s m o d u s

Bei Einzelinhalationen lassen sich die Bedingungen so gestalten, daß die Aerosolverluste gering sind und eine gewisse Dosierung möglich ist. Die Einzelinhalation (Mundstück, Trachealkanüle) findet Verwendung, wenn teure, stark wirksame Medikamente verabreicht und bei kurzer Inhalationszeit hohe Gewebe-, gegebenenfalls hohe Blutspiegel erreicht werden sollen. (55) Die Dauer der Einzelinhalation soll 15 Minuten nicht übersteigen. (69) Die Masken- und Hautbeninhalationen stellen bereits einen Übergang zur Rauminhalation dar.

Unter Rauminhalationen versteht man die Abatmung einer mit Aerosolen angereicherten Raumluft unabhängig davon, ob es sich um einen Kleinraum (Inkubator, Zelt) oder einen Großraum handelt. Der Kleinraum soll das Einatmen relativ konzentrierter Raumaerosole ermöglichen. (55) Die Rauminhalation wird überwiegend in Form der Gruppenbeatmung durchgeführt. Hierbei sind hygienische Probleme zu beachten, da es sich oft um Patienten mit putriden Erkrankungen der Atemwege handelt, insbesondere chronische Bronchitiker und Bronchiektatiker. (55) Durch Husten kommt es zur Anreicherung von Bakterien im Inhalationsraum. Als wirksame Maßnahmen gegen die Bakterienanreicherung haben sich Quarzlampenbestrahlung, bakterizide Aerosole und Scheuerdesinfektionen bewährt. (55) Lungentuberkulose dürfen niemals mit anderen Kranken im gleichen Raum behandelt werden. Im Vergleich zu Einzelinhalationen ist die Gefahr der Hyperventilation und Zwangsatmung bei Rauminhalationen sehr gering. (69) Bei Rauminhalationen lassen sich Atemübungen auch während der Beatmung durchführen. Zur Erzeugung von Raumaerosolen eignen sich besonders Ultraschallvernebler. (55, 69)

Sinn der Inhalationstherapie

Die Inhalationstherapie ist ihrem Wesen nach eine Methode der lokalen Behandlung bronchopulmonaler Erkrankungen mit der aber auch allgemeine Wirkungen zu erzielen sind. Ein Vorteil der lokalen Therapie gegenüber andersartigen Applikationsmethoden besteht stets darin, daß Nebenwirkungen bis auf allergische Reaktionen kaum zu befürchten sind. Das Ziel der Inhalation ist es, ein therapeutisches Mittel mit der Atemluft direkt an die gewünschte Stelle zu bringen. Eine möglichst optimale Ventilation des Tracheobronchialbaums ist somit Voraussetzung einer sinnvollen Inhalationstherapie. Daher sind bei ausgeprägten Ventilationsstörungen, wie sie bei einer unter 2000 ml abgesunkenen Vitalkapazität bestehen, andere Applikationsarten von Medikamenten für den Patienten oftmals weniger anstrengend und wirksamer. (55)

Eine Hauptschwierigkeit jeglicher Inhalationstherapie besteht in der mangelnden Beatmung gerade derjenigen kranken Lungenabschnitte, die durch die Inhalation erreicht werden sollten. Einerseits kommt es zu Ventilationsstörungen durch Obstruktion des Bronchiallumens mit Schleim, Bronchospasmus, Schleimhautschwellung oder narbiger Verengung. Andererseits können restriktive Erkrankungen des Atemapparats zu einer Einschränkung des Atemvolumens, sekundärer vikariierender Lungenüberblähung, Gasmischungsstörung und alveolarer Hypoventilation führen. Restriktive Ventilationsstörungen begünstigen die Entwicklung einer Obstruktion. (69) Häufig bestehen beide Formen von Ventilationsstörungen nebeneinander. Um dennoch eine sinnvolle Inhalationstherapie zu ermöglichen, wurden spezielle Maßnahmen entwickelt.

B r o n c h i a l t o i l e t t e

Um große Sekretansammlungen in einzelnen Lungenabschnitten zu behandeln, müssen spezielle Drainagemaßnahmen im Sinne der Quincke-schen Hängelage ergriffen werden. Sind einzelne Lungenbereiche durch retinierte visköse Sekrete oder Schleimpfröpfe atelektatisch, so kann die Lagedrainage durch Klopf- und Schüttelmassagen unterstützt werden. Zuvor muß die Lokalisation des betreffenden kranken Lungenabschnitts durch Inspektion des Brustkorbs, Auskultation und Perkussion und eine sorgfältige Röntgenuntersuchung bestimmt werden.

Der Bronchus jedes Lungenlappens oder Lungensegments hat einen festen charakteristischen Verlauf. Wird ein Segmentbronchus in vertikale Stellung gebracht, so ermöglicht die Schwerkraft eine zunehmende Wirksamkeit der Ziliartätigkeit, wodurch die Sekretmassen in die Hauptbronchien befördert werden. Dort erfolgt eine Reinigung durch Abhusten. Sind die Sekrete überreichlich wie bei Bronchiektasen, sollte zuerst die Position eingestellt werden, für die am meisten Sekret vermutet wird. Patienten mit großen Sekretmengen sind schwere operative Risiken. Ihre Operationen sollten zurückgestellt werden, bis durch längere Behandlungsserien eine erhebliche Verbesserung ihres klinischen Zustandsbildes erfolgt.

Die Klopfmassage ist dazu geeignet, Sekrete in der Peripherie der Lunge zu mobilisieren. Sie wird folgenderweise durchgeführt: Der Patient wird in die entsprechende Drainagelage gebracht. Der Therapeut steht an seiner Seite und klopft mit leicht gewölbten Händen alternierend auf den Brustkorb über dem erkrankten Lungenbereich, indem er seine Arme entspannt aus Schulterhöhe fallen läßt. Die Erschütterung trägt dazu bei, Schleimpfröpfe und visköse Sekrete von

der Bronchialwand abzulösen. Luft kann nun hinter die Sekrete eindringen und hilft, dieselben hiluswärts zu bewegen. Die Klopfmassage sollte in der Nähe der Leber, Nieren, Wirbelsäule, Milz oder einer schmerzhaften Operationswunde nicht durchgeführt werden. (60) Kontraindikationen der Klopfmassage sind Lungenabszess, Lungentuberkulose, Emphysem, Pneumothorax, Tumoren oder andere Krankheitsprozesse des Brustkorbs. (60)

Ein weniger anstrengendes Verfahren ist die Schüttelmassage (Vibration), sie wird zur Mobilisation der Sekrete in den Bronchiolen und großen Bronchien angewandt.

Drainagelagerung für die verschiedenen Lungensegmente(60):

Bronchien	Position
Oberlappen (rechts und links)	
apikal	aufrecht sitzend
anterior	auf dem Rücken liegend
posterior	auf der Gegenseite liegend
Mittellappen (rechts)	um 45° gedreht, auf der linken Seite liegend, das Fußende des Betts angehoben
Lingula (links)	um 45° gedreht, auf der rechten Seite liegend, das Fußende des Betts angehoben
Unterlappen (rechts und links)	
apikal	mit dem Bauch auf einem Kissen liegend
anterior basal	auf dem Rücken liegend, das Fußende des Betts angehoben
lateral basal	auf der Gegenseite liegend, das Fußende des Betts angehoben
posterior basal	auf dem Bauch liegend, das Fußende des Betts angehoben

Der Patient wird in der Drainageposition gelagert und angewiesen, langsam und tief einzusatmen und dann langsam und vollständig durch den Mund auszuatmen. Die Hände des Therapeuten liegen dabei um den betreffenden Lungenabschnitt. Während der Expiration wird der Brustkorb mit schüttelnden Bewegungen zusammengepresst. Die Wirkung zeigt sich in einem Tremolo des Ausatemungsgeräusches. Nach 5- bis 6-facher Wiederholung wird der Patient aufgefordert, zu husten. (60)

Eine der Drainagebehandlung vorausgehende Inhalation broncholytischer und mukolytischer Aerosole führt zu einer wesentlichen Verbesserung der Behandlungsergebnisse. In manchen Fällen großer Sekretansammlungen ist blindes oder bronchoskopisches Absaugen erforderlich. (62)

A t e m t e c h n i k

Die Inhalation von Aerosolen verlangt eine erhebliche Mitarbeit des Patienten, wobei eine besondere Atemtechnik eingehalten werden sollte, um eine größtmögliche Ausnutzung des Aerosols zu erreichen. Eine tiefe ruhige Atmung verbessert durch laminare Strömungsverhältnisse die Eindringtiefe, ferner durch eine lange Verweilzeit die Sedimentation des Aerosols in den Atemwegen. Z.B. werden bei kurzer oberflächlicher Atmung mit 30 Atemzügen pro Minute nur 10 % des eingeatmeten Aerosols in den Atemwegen niedergeschlagen, bei ruhiger tiefer Atmung mit 5 Atemzügen pro Minute dagegen 50 - 60 %. (8) Optimale Verhältnisse herrschen, wenn bei tiefer ruhiger Atmung nach der Inspiration eine Pause von 3 - 4 Sekunden eingelegt wird. (8, 54) Stets sollte durch den Mund inhaled werden.

Die richtige Atmung besteht in einer guten Zwerchfellatmung, die sich durch ausladende Bewegungen des unteren Rippenbogens und oberen Abdomens anzeigt. Die auxiliäre Atemmuskulatur des Halses und Schultergürtels

sollte dabei völlig entspannt sein. (60, 69) Bei der Erlernung der richtigen Atmung muß der Patient zuerst auf die Weitung seines unteren Brustkorbs aufmerksam gemacht werden. Dazu wird mit den Händen ein leichter Widerstand gegen die Ausdehnung des unteren Brustkorbs ausgeübt und der Patient aufgefordert, gegen diesen Widerstand anzuarbeiten; ebenso wird die Tätigkeit des Zwerchfells durch ein leichtes Auflegen der Hand auf das obere Abdomen gefördert. Mit einer dem oberen Brustkorb leicht aufliegenden Hand wird kontrolliert, daß größere Bewegungen hier nicht vorkommen. (60)

Im Rahmen der Mitarbeit des Patienten kommt es häufig unbewußt zur Hyperventilation, die leicht zur Blutalkalose, einer Verminderung der CO_2 -Spannung, zu Kreislaufstörungen, Schwindel und u.U. selbst zur Ohnmacht führen kann. (55) Anstelle von reinem Sauerstoff sollte daher besser Sauerstoff mit 6 % Kohlendioxyd als Dispergierungsmittel Verwendung finden. (55)

K ü n s t l i c h e B e a t m u n g

In anderen Fällen wird man versuchen, die Ventilation durch Atemgymnastik, Totraumvergrößerung und Inhalation mit assistierter oder kontrollierter Beatmung zu verbessern. Als einstweilige Maßnahme kann der Totraum für 10 - 15 Atemzüge bis auf 1000 ml vergrößert werden. Die beträchtliche CO_2 -Steigerung führt zu tiefen Atemzügen, Ausdehnung der Atelektasen und zum Abhusten. (46)

Bei der künstlichen Beatmung kann die Inspiration erreicht werden:

durch 1. äußere Ausdehnung des Thorax

oder 2. intrapulmonale Entfaltung.

Dementsprechend teilt man die Beatmungsgeräte ein.

Zu 1 z.B. Eiserner Lunge.

Diese Geräte unterstützen oder ersetzen die Inspiration des Patienten. Sie sind zur Langzeitbehandlung von Patienten mit akuter oder chronischer Hypoventilation geeignet. (9) Weniger günstig sind sie zur Behandlung obstruktiver Erkrankungsprozesse, da die Patienten meist tachypnoisch sind, sodaß ihre Atemfrequenz nicht zu der des Gerätes paßt. Dadurch kann eine Verstärkung des Air trapping, Hypoxie, Hyperkapnie und damit eine Verschlechterung des Zustands verursacht werden. (9)

Zu 2 Überdruckbeatmung.

Die Verbesserung der Ventilation durch die intermittierende Überdruckbeatmung ist der wesentlichste Fortschritt in der Inhalationstherapie. (62) Sie hat zahllose Vorteile gegenüber der Eisernen Lunge. (9)

1. Die intermittierende Überdruckbeatmung ist das wirksamste Mittel, obstruierte Lungen zu ventilieren.
2. Nicht bewußtlose Patienten tolerieren dieses Verfahren besser.
3. Den Patienten kann rascher geholfen werden.
4. Der Patient kann häufiger und besser untersucht werden.
5. Die Pflege der beatmeten Patienten ist einfacher.
6. Die Geräte sind handlicher und vielseitiger verwendbar.

Bei der intermittierenden Überdruckbeatmung wird ein ansteigender inspiratorischer Druck erzeugt. Dies läßt einen vom Mund zum Pleuraraum fallenden Druckgradienten entstehen. Dadurch wird eine Strömung der Atemgase und die Ventilation der Lunge erreicht. Mit dem Beginn der Expiration fällt der Überdruck plötzlich auf Null oder einen geringen Unterdruck zurück, worauf die Ausatmung passiv erfolgt. Am besten wird die Expirationszeit gleich oder etwas länger als die Inspirationszeit gehalten. (9) Die Atemgase werden durch ein druck- oder strömungs-

empfindliches Ventil zugeführt. Weiter benötigt man ein druckdichtes System von Überleitungsschläuchen, Atemmasken oder Tracheakanülen.

Als Atemgase finden Luft, Sauerstoff, Sauerstoff-Helium- und Sauerstoff-Kohlendioxidgemische Verwendung. (19)

Nach ihrer Funktion kann die intermittierende Überdruckbeatmung eingeteilt werden in:

1. Kontrollierte Beatmung.

Das Beatmungsgerät arbeitet hierbei unabhängig vom Patienten. An die Stelle der Inspiration des Patienten tritt die Beatmung durch das Gerät. Die kontrollierte Beatmung eignet sich besonders zur Behandlung apnoischer Patienten. (15)

2. Assistierende Beatmung.

Das Beatmungsgerät unterstützt die Inspiration des spontan atmen- den Patienten. Es wird durch die Inspiration in Gang gebracht und arbeitet entsprechend der Atemfrequenz des Patienten. Zur Mitarbeit fähige Patienten können dabei angewiesen werden, eine günstige Atem- technik einzuhalten. (9)

3. Assistierend kontrollierte Beatmung.

In diesen Beatmungsgeräten sind beide Funktionen auf folgende Weise vereinigt:

a) Eine Hilfsperson wählt zwischen assistierender und kontrollierter Beatmung.

b) Das Gerät schaltet automatisch je nach Vorhandensein oder Fehlen einer Inspiration auf die assistierende oder kontrollierte Beatmung.

Nach der Arbeitsweise können die im Handel befindlichen Beatmungsge- räte eingeteilt werden in:

1. Druckgesteuerte Respiratoren.

Bei diesen Geräten hängt die Arbeitsweise von einem druckempfindlichen Ventil ab. Sobald der Patient zu atmen beginnt, wird das Ventil durch den geringen Unterdruck in Inspirationsstellung gebracht. Wenn das Maximum des inspiratorischen Druckes erreicht ist, geht das Ventil in Expirationsstellung. Der inspiratorische Spitzendruck, meist 10 - 20 cm H₂O Überdruck, kann durch Einstellung der Empfindlichkeit des Ventils geregelt werden, gleichzeitig wird dadurch das Atemvolumen beeinflusst. (15) Druckgesteuerte Respiratoren dienen zur Beatmung von Patienten, die ihre Atmung selbst kontrollieren können. Die Zusammenarbeit mit dem Gerät ist besser und wirkungsvoller bei richtiger Atmung, entsprechend den Atemübungen.

2. Volumengesteuerte Ventilatoren.

Bei diesen Geräten wird die Dauer des Respirationszyklus eingestellt. Sie arbeiten unabhängig vom jeweiligen Druck. Das Atemvolumen wird durch die Bereitstellung einer vorherbestimmten Gasmenge erreicht. (15) Volumengesteuerte Ventilatoren eignen sich zur Beatmung von Patienten, die ihre Atmung nicht selbst kontrollieren können wie z.B. tachypnoische Emphysematiker. Während mit der druckgesteuerten Beatmung in diesen Fällen durch kurze Insufflationszeiten mit hohen Flowgeschwindigkeiten im Tracheobronchialsystem rasch Turbulenz und damit verbunden ein hoher Widerstand auftritt, sodaß die am Apparat eingestellte Druckgrenze erreicht wird und die Expiration beginnt, ehe Gas in die schlecht belüftbaren Lungenabschnitte gelangen konnte, ermöglicht die volumengesteuerte Beatmung durch Kombination von großem Volumen und

möglichst langsamem Flow die Ventilation teilverlegter Lungenabschnitte. Bei langsamem Flow wächst der Widerstand nur gering und es kann mit gleichem Druck ein weitaus größeres Volumen in die Lungen eingedrückt werden. Bei dieser Art der Hyperventilationsbeatmung reicht eine Atemfrequenz von 8 - 10 Atemzüge/min völlig aus, ein vollständiger Respirationszyklus beträgt nur 6 - 7,5 sec. Durch diese niedrige Respirationsrate beträgt die Zeit, in welcher der interalveolare Druck höher ist als 10 cm H₂O, nur annähernd 1 Sekunde. Der mittlere Druck liegt weit unter 5 cm H₂O und damit unter dem durchschnittlichen diastolischen Druck der Lungenarterie. Die Befürchtung, daß durch diese Druckatmung eine vermehrte Rechtsbelastung des Herzens auftritt, ist grundlos. Die Beatmung entlastet den rechten Ventrikel durch Öffnung weiter Kapillargebiete durch Entfaltung der Lunge und Erhöhung der Sauerstoffspannung im arteriellen Blut. Es muß betont werden, daß anhaltende außergewöhnlich hohe Drücke den Rückfluß des Blutes zum Herzen beeinträchtigen; besonders nachteilig ist dies für Patienten im Schock. (70)

Volumengesteuerte Ventilatoren sollten deshalb ein Sicherheitsventil enthalten, das ab einer bestimmten Grenze den Druck abläßt. (5) Eine Ausnahme stellt das Lungenödem dar, wo sich hohe Drücke zur Reduzierung der Ödemflüssigkeit nützlich erwiesen haben. (70)

Überdruckbeatmungsgeräte

volumengesteuert:

Engstrom
Van Bergen
Mörch
Bennett
Dräger mit Timer

druckgesteuert:

Bird
Burns
Emerson
Bennett
Dräger

Der Bird Mark 7 oder 8 liefert einen Flow von 0 bis 80 l/min, die Empfindlichkeit des Ventils kann von -3 bis -0,01 cm H₂O abgestuft werden. (9)

Einige Indikationen der Überdruckbeatmung:

- a) Verbesserung der Inhalationstherapie bei Ventilationsstörungen,
 - b) beim operierten Patienten zur Beseitigung der postoperativen Atelektasen (67),
 - c) Gewährleistung einer ausreichenden Ventilation bei Patienten mit Atemdepression z.B. Tetanus, Barbituratvergiftung, Gehirnverletzung,
 - d) als kontrollierte Beatmung zur Behandlung des apnoischen Patienten.
- (15)

Kontraindikationen der mechanischen Beatmung (13):

Schock, venöse Rückflußstauung, Pulmonale Hämorrhagie, Mediastinal-emphysem, Spontan Pneumothorax. In diesen Fällen führt die Behandlung mit erwärmten Aerosolen aus 40%igem Propylen Glycol in isotonischer Salzlösung und Broncholytika oft zur Verbesserung des Zustands. (13)

Cofflator (Expiration mit Unterdruck)

Die Wirkung des Cofflators entspricht der eines natürlichen Hustenstoßes. Dieser Effekt kann mit einer reinen Überdruckbeatmung nicht erreicht werden. Wie die Beatmungsgeräte kann der Cofflator positive und negative Drücke erzeugen. Vom inspiratorischen Spitzendruck von 20 - 40 mm Hg Überdruck erfolgt innerhalb von 0,02 sec ein Druckabfall auf 30 - 40 mm Hg Unterdruck. (9) Der Bronchus wird durch den Überdruck gedehnt, sodaß der Schleimpfropf von der Wand abreißt und Luft in die Alveole gepreßt werden kann. Anschließend werden die Sekrete durch die plötzliche Druckentlastung explosionsartig in den subglottischen

schen Raum oder Mund getrieben. Der Cofflator ist eine wirksame Unterstützung der Bronchialtoilette. Beim Versagen der natürlichen Reinigungsmechanismen kommt seine Anwendung zusammen mit broncholytischen und mucolytischen Aerosolen in Betracht.

S a u e r s t o f f t h e r a p i e

Sauerstoff nimmt unter den Gasen, die zur Inhalationstherapie benützt werden, die bedeutendste Stelle ein. Da nahezu alle Lungenerkrankungen zu einer Hypoxie führen, ist es sinnvoll, Sauerstoff oder Sauerstoffluftgemische als Trägergas bei der Inhalationstherapie zu verwenden.

Dazu einige Faktoren, welche die Sauerstoffversorgung des Blutes und der Gewebe beeinflussen. (15):

1. Die Sauerstoffmenge in der Atemluft. Atemluft enthält normalerweise etwa 20,9 % O_2 , 78 % N_2 , 1,1 % CO_2 und Edelgase. (46)
2. Die alveoläre Ventilation, die für einen Gasaustausch zwischen umgebender Luft und den Alveolen sorgt. Die Totalkapazität der Lunge beträgt zwischen 4200 und 6000 ml. Bei einem Atemvolumen von 450 ml entfallen nach Abzug des Totraumvolumens von 150 ml 300 ml auf die alveoläre Ventilation. (46)
3. Der Gasaustausch von der Alveole zum Blut. Die Diffusion ist vom Partialdruck der einzelnen Gase, der Kontaktzeit, der Bindungsfähigkeit des Blutes und der Durchlässigkeit der Alveolarmembran abhängig.
4. Die Durchblutung der Lunge und der Gewebe.
5. Der Hämoglobingehalt des Blutes (14,5 % Hb).
6. Die Diffusion in die Zelle.

Entsprechend kann eine Hypoxie entstehen bei:

- a) Sauerstoffmangel in der Atemluft
- b) Störung der Ventilation
- c) Störung der Zirkulation
- d) Störung im Ventilations-Zirkulationsverhältnis
- e) Störung des Hämoglobins

Sinn der Sauerstofftherapie ist die Behandlung oder Prophylaxe hypoxischer Zustände. Nach der Hypoxämie unterteilt man in:

- 1. arterielle Hypoxämie,
- 2. arterielle Hypoxämie mit Hyperkapnie (bei Globalinsuffizienz),
- 3. venöse Hypoxämie.

Sauerstoffmangel führt zu den verschiedensten Organschädigungen. Die Organe haben eine unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber Sauerstoffmangel; an erster Stelle steht das Gehirn dann folgen Nebennieren, Herz, Nieren, Leber.

Zur Sauerstoffapplikation bieten sich an:

- 1. die Nasensonde als einfachste Methode,
- 2. das Sauerstoffzelt zur Dauerbehandlung,
- 3. die Maske zur Verabreichung beliebig hoher Sauerstoffkonzentrationen.

Unnötiger Sauerstoffgebrauch verstärkt die Gefahr der Atelektasenbildung und die Schleimproduktion. In den meisten Fällen sind Sauerstoffkonzentrationen von 40 % ausreichend. Bei der Anwendung von 100 %igem Sauerstoff sollte eine Dauer von 24 Stunden nicht überschritten werden, sonst besteht die Gefahr einer Lungenschädigung. (46) Bei Globalinsuffizienz führt jede unkontrollierte Sauerstoffgabe durch Ausfall der hypoxämischen Atemstimulierung zur CO_2 -Retention und schließlich zum Kreislaufversagen. In diesen Fällen muß die Sauerstoffgabe zusammen mit einer kontrollierten Beatmung erfolgen.

B e f e u c h t u n g

Als wichtiges Problem der Inhalationstherapie ergibt sich die Anfeuchtung der Atemgase, um eine Austrocknung der Schleimhäute und ihre Folgen zu verhindern. Für die Notwendigkeit einer künstlichen Anfeuchtung spricht einerseits die Inhalation durch den Mund oder ein Tracheostoma, bei welcher die Anwärmung und Anfeuchtung durch die Nase ausfällt, zum anderen die Verwendung von komprimiertem Sauerstoff, denn dieser ist trocken. Ein Beispiel mag die Leistungen der Nase verdeutlichen (45): Nach Ingelstedt wird Luft von Zimmertemperatur bei Einatmung durch die Nase bis zum Kehlkopf auf $32,3^{\circ}\text{C}$ erwärmt, während die Temperatur des ausgeatmeten Gases $36,4^{\circ}\text{C}$ beträgt. Die dazu gehörige relative Luftfeuchtigkeit liegt sowohl in- als auch expiratorisch bei 98 - 99 %. Bei Mundatmung ergibt sich inspiratorisch eine Temperatur von $30,5^{\circ}\text{C}$ mit einer relativen Feuchtigkeit von 90 %. Bei der Expiration hat das Gas eine Temperatur von $36,2^{\circ}\text{C}$ und eine relative Feuchtigkeit von 99 %. Für kalte Luft von 0 bis -4°C ändern sich diese Werte nicht wesentlich. Um ein trockenes Gas bei 37°C auf 100 % relative Feuchte zu sättigen, müssen 44 mg Wasser pro Liter Gas zugeführt werden, das sind bei einem Atemminutenvolumen von 10 l nahezu 650 g Wasser in 24 Stunden. (5, 46,62) Der Wasserverlust bei Atmung trockener Zimmerluft liegt nach Ingelstedt und Toremalm für Nasenatmung bei 530 g pro Tag, für die tracheostome Mundatmung bei 590 g pro Tag. (45) Während die Nase den Verlust kompensiert, vermag der Tracheobronchialbaum dies weniger gut. Ein Absinken der relativen Feuchte im Tracheobronchialsystem unter 70 % führt zum Sistieren des Flimmerstroms, Epithelmetaplasie, Resistenzminderung und Bildung visköser Sekrete. Zweck der Befeuchtung ist, die normale Funktion aufrechtzuerhalten und physiologische Bedingungen für das

respiratorische Epithel zu schaffen, ferner durch Verflüssigung retinierter ausgetrockneter Sekrete die Luftwege freizuhalten.

Zur Anfeuchtung eines Gasstroms werden folgende Methoden angewandt:

1. Das Sprudelsystem, bei dem das Gas mit Hilfe eines porösen Verteilsteines durch Aqua destilata hochsprudelt. Mit dem Sprudelverfahren lassen sich nur sehr geringe Feuchtigkeitsgewinne erzielen. Sprudler erreichen maximal 36 - 37 % relative Luftfeuchtigkeit bei 37° C, nach Abzug der Verluste in der Überleitung sogar nur 21 %. Bei längerem Gebrauch fällt die Leistung durch Verdunstung und Abkühlung weiter ab. (5, 45)
2. Das Jet-System, bei dem Gas kräftig aus einer engen Öffnung auf eine darunterliegende Wassermasse geblasen wird. Die nach dem Jet-System arbeitenden Apparate liefern den Sprudlern vergleichbare Leistungen. Apparate wie diese erhöhen primär nur die relative Luftfeuchtigkeit, daher fällt bei Erwärmung des Gases auf Körpertemperatur die relative Feuchte entsprechend ab. Beide Verfahren dürfen nur bei intakter Nasenatmung (Sauerstoffzelt, Gesichtsmaske, 1 - 1,5 cm eingeführte Nasenkatheter) verwendet werden und dies nur für kurze Zeit. (45, 62)
3. Die Zerstäubung oder Verneblung nach dem Venturiprinzip. Mit ungeheizten Düsenverneblern läßt sich bei Körpertemperatur eine relative Feuchtigkeit um 70 % erzielen. Die Verdampfung der Nebeltröpfchen innerhalb des Körpers bewirkt diese Steigerung der relativen Feuchtigkeit. Die Anfeuchtung durch ungeheizte Zerstäuber ist jedoch ungenügend zur Behandlung Tracheotomierter. (68)
4. Die künstliche Nase oder H.M.E. (Heat and Moisture Exchanger). Sie besteht aus Metallsieben und Folien und wird dem Tracheostoma zum

Wärme- und Feuchtigkeitsaustausch vorgeschaltet. Die Inspirationsluft kann damit auf etwa 30° C und 80 % relativer Luftfeuchtigkeit gebracht werden. (5, 46) Die künstliche Nase oder H.M.E. befriedigt jedoch nur in den Fällen, wo bei gesunden Lungen eine Tracheotomie gemacht werden muß. (45) Zur Behandlung solcher Fälle gut geeignet ist das Modell der Fa. Dräger nach Rügheimer und das skandinavische Modell nach Toremalm. Bei Erkrankungen des Respirationstrakts wirkt sich der hinzutretende Atemwiderstand und die Totraumvergrößerung durch das Gerät ungünstig aus.

5. Die Befeuchtung durch Wasserdampf hat sich als erfolgreich zur Behandlung tracheotomierter Patienten erwiesen. Die Bronchitiskessel arbeiten nach diesem Prinzip. Das Gas wird über ein erhitztes Wassereservoir geleitet, dessen Temperatur so hoch sein muß, daß der Wärme- und Feuchtigkeitsverlust durch Kondensation in den Überleitungen ausgeglichen wird, es sei denn die Überleitungsschläuche sind geheizt. Bei Standardausrüstung ist eine Wassertemperatur von ungefähr 55° C ausreichend. (5, 62) Nachteilig ist die unzuverlässige Thermoregulation und das Eindringen von Wasser in den Mechanismus des Apparats. Für den Patienten besteht bei diesem Verfahren die Gefahr der Schleimhautirritation durch Dampf und der Überhitzung.
6. Die Verwendung eines nach dem Venturiprinzip oder mit Ultraschall erzeugten Aerosols ist der beste Weg zur Vollsättigung bei 37° C. Um so hohe Feuchtigkeitskonzentrationen zu erzielen, müssen die Düsenvernebler geheizt werden. Die Kombination von geheizten und ungeheizten Verneblern zusammen mit Beatmungsgeräten ist nicht so wirksam wie geheizte Vernebler allein. (68) Mit der Ultraschallverneblung lassen sich die höchsten Feuchtigkeitskonzentrationen erreichen. Die Nebel-

dichte beträgt hiermit maximal 200 mg/l, bei Düsenverneblung maximal um 25 mg/l. Bei Ultraschallverneblung besteht die Gefahr, daß der Patient zu große Flüssigkeitsmengen inhaliert. Die Auswirkung der Inhalation solch konzentrierter Feuchtigkeitsnebel auf die Lunge wurde untersucht. Bei direkter Instillation einer physiologischen Kochsalzlösung kommt es zu Veränderungen der Lungenmechanik, der Oberflächenspannung der Alveolen und der histologischen Alveolararchitektur. Shakoor und Mitarbeiter konnten keine dieser Veränderungen bei Daueranwendung hochkonzentrierter Feuchtigkeitsaerosole bei Hunden beobachten.

Physikalische Grundlagen

Temperatur (° C)	Dampfdruck (mm Hg)	maximaler Wasser- gehalt (mg/l)	Sättigungsprozent nach Erwärmung auf 37° C
0	4,58	4,85	11
5	6,54	6,80	15
10	9,21	9,41	21
15	12,79	12,83	29
20	17,54	17,30	39
25	23,76	23,04	52
30	31,82	30,35	69
35	42,18	39,60	90
37	47,07	43,90	100

Temperatur, relative und absolute Feuchtigkeit im Respirationstrakt (68)

Ort	Temperatur (° C)	relative Feuchte (%)	absolute Feuchte (mg/l)
Oropharynx			
Nasenatmung	32 - 34	80 - 90	27 - 34
Mundatmung	21	60	11
Obere Trachea			
Nasenatmung	34	90	34
Mundatmung	31	80	26
Untere Trachea			
Nasenatmung	34	96 - 100	37,5
Alveole	38	100	45

Es erhebt sich damit die Frage, ob die mit Ultraschall erzeugten Aerosolteilchen überhaupt die Lungenperipherie erreichen. Die Feuchtigkeit im peripheren Lungengewebe ist bei einer Verneblung mit reinem Wasserdampf genau so hoch wie bei Ultraschallverneblung.

S t e r i l i s a t i o n d e r G e r ä t e

Von einigen Autoren wurde ein Zusammenhang zwischen der Zunahme der Gram - negativen Pneumonie und dem zunehmenden Gebrauch der Inhalationstherapie beobachtet. Inhalationsgeräte, die bakterielle Aerosole erzeugen, enthalten eine Art von Reservoir-Verneblung. Die Verneblerdüse wird durch die üblichen Reinigungsmechanismen nicht sterilisiert und infiziert die Reservoirflüssigkeit, in der sich die Organismen dann vermehren. (61) Die Gefahr für den Patienten ist nicht allein von der Zahl der inhalierten Keime abhängig sondern auch von der Teilchengröße des bakteriell versuchten Aerosols. Zum Beispiel sterben 50 % der Meerschweinchen, die 3 Pasteurella tularensis Bazillen inhalieren, wenn diese in Teilchen von 1 µ Durchmesser enthalten sind. Dagegen sind 170000 Bazillen nötig, um dieselbe Prozentzahl zu töten, wenn sie in Teilchen von 22 µ Größe transportiert werden. (58) Für Geräte, die ein lungengängiges Aerosol erzeugen, müssen daher strenge Reinigungsvorschriften eingehalten werden.

Nach Pierce (58) empfiehlt sich dabei folgendes Vorgehen:

1. Einmal täglich ist bei in Gebrauch befindlichen Geräten der Inhalt aus dem Reservoir des Verneblers zu entfernen.
2. Das Gefäß ist mit Wasser zu reinigen.
3. Der Einlauf des Röhrchens, das zur Verneblerdüse führt, ist mit 0,25%iger Essigsäure zu bedecken, bei den meisten Verneblern ungefähr 200 ml.

4. Das Gefäß wird nun wieder am Vernebler angebracht.
5. Anschließend wird die Essigsäure etwa 10 Minuten lang im ganzen Apparat zerstäubt.
6. Das Gefäß wird wieder vom Vernebler entfernt, die restliche Essigsäure ausgeschüttet und das Gefäß mit Wasser gereinigt.
7. Nachdem das Gefäß mit der gewünschten Medikamentenlösung aufgefüllt und am Vernebler angebracht ist, ist das Gerät gebrauchsfertig.
8. Wenn die Verneblerlösung wieder aufgefüllt werden muß, ist der Rest aus dem Gefäß zu entfernen und durch steriles Material zu ersetzen.

Bevor ein Gerät von einem anderen Patienten benützt wird, sollte es zerlegt, gereinigt und sterilisiert werden. Da nicht alle Teile die hohe Temperatur eines Dampfautoklaven aushalten, sollte jeder Teil individuell gereinigt werden durch Seifen in einer Phenol-Desinfektionslösung oder Gas-Sterilisation mit Äthylenoxyd. Nach einer Sterilisation mit Äthylenoxyd sollte das Gerät 24 Stunden lang vor Gebrauch abgestellt sein, daß das restliche Äthylenoxyd, das ätzend auf die Schleimhäute wirkt, verdunsten kann. Zum Schluß sollte Essigsäure durch den wieder zusammengesetzten Apparat vernebelt werden. Bis zur Benützung müssen die Apparate dann unter einer Schutzhülle aufbewahrt werden. (51, 58)

Die verschiedenen Geräte sind unterschiedlich zu sterilisieren. So genügt beim Puritan die tägliche Verneblung von 0,25%iger Essigsäure, während beim Mistogen ein regelmäßiges Autoklavieren mindestens alle 48 Stunden zusätzlich zur Essigsäureverneblung notwendig ist. (18, 58)

Die Reservoirvernebler bilden immer einen Risikofaktor der Inhalationstherapie. Bei sterilisierten Verneblern ist die Gefährdung jedoch nicht größer als durch die normale Krankenhausluft.

Symptome und Wirkungsgruppen

Die Inhalationstherapie ist keine ätiologische Behandlung, sondern sie richtet sich in erster Linie nach den Symptomen. Für die Wahl der Inhalationsart und der Medikamente sind somit die zu behebenden Störungen im Tracheobronchialsystem maßgebend. Man unterscheidet im wesentlichen 4 solcher Hauptsymptome, wobei sich diese meistens gegenseitig überdecken,

1. den Bronchospasmus,
2. die Entzündung der Schleimhaut mit Anschwellung und vermehrter Schleimabsonderung, die
3. zur Dyskrie und Obstruktion der Atemwege führt,
4. die Infektion, d.h. die bakterielle Ansiedlung begünstigt durch mangelhafte und verlangsamte Ausstoßung des Schleimteppichs. Die Infektion ihrerseits fördert wieder die Entzündung im Sinne eines Cirkulus vitiosus.

Entsprechend den 4 Hauptsymptomen unterscheidet man 4 Wirkungsgruppen von Medikamenten, nämlich:

1. die Bronchospasmolytika,
2. die Antiphlogistika,
3. die Sekretolytika bzw. Sekretomotorika,
4. die Antibiotika.

Zu 1.) Erkrankungen der Luftwege sind fast stets von einem mehr oder weniger ausgeprägten Bronchospasmus begleitet. Die Bronchospasmolytika dienen zur Therapie bronchospastischer Zustände wie beim Asthma bronchiale und als Vorinhalation zur Öffnung der Luftwege, um anschließend applizierten Aerosolen das Eindringen in die Peripherie zu erleichtern. Zur Beurteilung der Wirkung bronchospasmolytischer Substanzen dienen spiographische Untersuchungen wie Messung der Vitalkapazität, Atemstoß-

Test und Atemgrenzwert. Die beste Applikationsart von Bronchospasmodika ist die Inhalation als Aerosol. Der Wirkungseintritt ist hierbei rascher, es werden geringere Dosen benötigt und es gibt weniger Nebenwirkungen als bei oraler oder parenteraler Gabe. Die wirksamsten Bronchospasmodika sind die dem Adrenalin verwandten Brenzkatechinabkömmlinge Aludrin (Isoproterenol), Isolevin, Neo-Epinine und Alupent (Oriciprenalin). (8) Die Inhalation von Adrenalin verursacht häufig Nebenwirkungen wie: Irritation der Bronchialschleimhaut, da es sich um stark saure Lösungen handelt, Angst, Herzklopfen, Kopfschmerzen, Blässe, Tachykardie und Herzrhythmusstörungen. (54) Aludrin wird dagegen gut vom Bronchialepithel vertragen. Als Nebenwirkungen sind Tachykardie und in seltenen Fällen Blutdruckabfall bekannt. Bei der Behandlung kardial empfindlicher Personen sollte man deshalb Alupent vorziehen, wegen seiner geringeren Nebenwirkung auf Pulsfrequenz und Blutdruck. (32) Alupent hat eine etwas geringere bronchospasmodische Wirkung, jedoch eine längere Wirkungsdauer als Aludrin. Die gefäßerweiternde Wirkung von Aludrin begünstigt seine transpulmonale Absorption, verringert seine lokale Wirkung und verstärkt die Systemwirkung (Herz). (54)

Ephedrin wirkt weniger stark, aber länger und zeigt einen vasokonstriktorischen, schleimhautabschwellenden Effekt. (8) Die Kombination von Aludrin mit einem Vasokonstriktor wie Ephedrin oder Phenylephrin unterdrückt die Nebenwirkungen und verstärkt den bronchialerweiternden Effekt. Die Wirkungsdauer wird dabei signifikant verlängert. (35) Zusätze von 1 %igem Atropinmethylsulfat führen gleichfalls zu einer Verlängerung der Wirkungsdauer. Bei starker Schleimhautschwellung ist Aludrin mit einem Zusatz von 0,5 - 1 ml 1%iger Adrenalinlösung empfehlenswert. (46)

Zur Abschwellung der Nasenschleimhäute haben sich die Adrenalinderivate Pravin, Tyzin und Otriven in Sprayform bewährt. (8)

Theophyllinpräparate wirken wesentlich schwächer und eignen sich dank ihrer koronarerweiternden Wirkung allenfalls bei gleichzeitigen bronchospastischen und koronarspastischen Zuständen. (8) Im allgemeinen wird die bronchodilatorische Wirkung durch sympathikomimetische Medikamente erreicht. Ausnahmen bilden Atropin und Papaverin. Sympathikomimetika sind hitze-, licht- und alkaliempfindlich und sollten deshalb nicht vermischt oder mit geheizten Verneblern verwendet werden. (46)

Zu 2.) Eine beruhigende, entzündungswidrige Wirkung auf die Bronchialepithelien haben Feuchteinhalationen von 0,5 - 2 %iger Quellsole. Ferner konnte eine antiphlogistische Wirkung nach Inhalationen von Pantothensäure- oder Bepanthenlösung (Panthenol) festgestellt werden. (8) Die Wirkungsweise der ätherischen Öle (Aerosol-Spitzner, Kamillosan, Salvador Inhalat, Turiopin conc., Menthol-Turiopin, Lugol-Turiopin, Menthol-Guajacol-Turiopin, Ichthyol-Turiopin) ist noch weitgehend unerforscht. Zusätzlich zur entzündungswidrigen Wirkung werden ihnen sekretolytische, chemotaktische, bakteriostatische und bakterizide Eigenschaften zugesprochen. (8) Die Kamillenwirkstoffe haben einen eindeutig antiallergischen, antiphlogistischen Effekt. Im Kamillosan liegt ein bewährtes Kamillenpräparat zu Inhalationszwecken vor. Ferner hat sich Aerosol-Spitzner, eine reizlose isotone Mischung von ätherischen Ölen unter Zusatz eines Netzmittels, gut bewährt. (8)

Die Antihistaminika zeigen keine eindeutigen Erfolge. (8)

Die Kortikoide sind die am stärksten wirkenden Antiphlogistika; sie bleiben dem Fall vorbehalten, wo andere Mittel erfolglos waren, jedoch wird ihre Wirkung nicht einheitlich beurteilt. (8) Bei Asthma bronchiale

ist die Verabreichung der Kortikoide durch Inhalation eines Trockenpulvers wirkungsvoller als die Inhalation einer Kortikoidlösung. Die im Vergleich zu oraler Applikation geringen Mengen lassen vermuten, daß es sich um eine lokale Wirkung handelt. (54) Für die Kortikoidmedikation gilt allgemein: hohe Anfangsdosis, möglichst rasche Reduzierung, möglichst niedrige Erhaltungsdosis. (69) Wegen der begrenzten Allgemeinwirkung ist die Inhalation von Kortikoiden als Erhaltungstherapie vorzuziehen. Das spezielle Ziel eines Kortikoidzusatzes zu Noradrenalin-Lungenöffnerpräparaten ist es, allergisierende Antigene an Ort und Stelle zu erfassen und möglichst schon in der Entstehung auszuschalten. Ein weiterer Vorteil des Kortikoidzusatzes ist, daß durch die Gefäßwirkung des Kortikoids der sich nicht selten zeigende Umkehreffekt des Noradrenalins nicht oder kaum zur Wirkung gelangt. (Subi-Inhal) Der Synergismus der Substanzen ermöglicht eine niedrige Dosierung, womit eine wichtige Forderung der Kortikoidtherapie erfüllt wird. (79) Nach Bopp (11) bedarf es zur Bereinigung der Atemwege von Schleim oft nur der Kortikoidmedikation sowie der Antibiotika in hohen Dosen, da beide entzündliche Vorgänge bremsen und so die Säuberung der Atemwege bewirken.

Entzündungen der Atemwege lassen sich häufig bereits mit spasmolytischen und sekretolytischen Aerosolen günstig beeinflussen. (55)

Zu 3.) Die bronchopulmonalen Erkrankungen gehen überwiegend mit einer gesteigerten Sekretion einher. Durch Schädigung des respiratorischen Epithels kommt es meistens zu Sekretstauungen und Sekretaustrocknungen, mit der Gefahr einer Bronchialinfektion. (69) Ziel der sekretolytischen Therapie ist die Wiederherstellung oder Unterstützung der physiologischen Reinigungsmechanismen. Die Sekretolytika Sekretomotorika haben

die Beseitigung der schleimbedingten Obstruktion der Atemwege zum Ziel. Als mucolytische Maßnahme ist vor allem die Gabe von Jod als Jodkali bewährt. Man darf ruhig 3 g oder mehr pro Tag geben, sollte aber diese Medikation auf wenige Tage beschränken. (8)

Zur Viskositätsminderung eingedickter Sekrete haben sich Feuchteinhalationen von Quellsale und Salzlösungen bewährt. Um die Verdampfung der Aerosole zu begrenzen, empfahl sich der Zusatz hygroskopischer Substanzen wie Propylen Glykol, doch dann werden die Tröpfchen zu groß. Die Wirkung der Netzmittel (Detergentien) beruht einzig auf der physikalischen Eigenschaft, die Oberflächenspannung herabzusetzen und so den Wassereintritt in die Sekrete zu ermöglichen. Der zunehmende Wassergehalt der Sekrete führt zu einer Viskositätsabnahme. Die Netzmittel erleichtern das Gleiten und Abhusten von Sekret, ob sie dabei wirksamer als Wasser sind, ist nicht sicher. (46, 54) Tacholiquin (Wirkstoff Triton WR-1939) verhält sich bakteriologisch neutral; die Oberflächenaktivität der 1 %igen Lösung liegt mit 30 - 40 dyn an der Spitze der medizinisch bedenkenlos verwertbaren Netzmittel. (81) Von Tacholiquin verwendet man zur Kurzinhalation 3-4 ml der 1 %igen Lösung, zur Dauerinhalation wird die Lösung auf 0,1 % verdünnt. (46) Bei Fugin handelt es sich um ein bakterizides Netzmittel, das wegen seiner guten sekretolytischen und antiphlogistischen Wirkung und bakteriziden Eigenschaft gegen im Sputum eingeschlossene Keime zur Aerosoltherapie empfohlen werden kann. (82) Bisolvon, ein Sekretolytikum auf Ammoniumchloridbasis, führt zu deutlicher Schleimverflüssigung und Viskositätsminderung. (46)

Ascoxal und Mucolytikum Lappe (Azetylcystein) spalten die Polysaccharidbindungen des Muzins. Schleim enthält bis zu 50 % Polysaccharide.

Ascoxal wird von Eiter nicht inaktiviert, sodaß es auch bei mukopurulenten Erkrankungen mit gutem Erfolg angewandt werden kann. Seine mucolytische Wirksamkeit übertrifft die von Wasser um das Doppelte. (54) Schädigungen des Bronchialepithels nach Ascoxalinhalationen wurden nicht beobachtet. Mucolytikum Lappe reduziert die Menge und die Viskosität von schleimigem oder eitrigem Sputum. (54) Bei 2 mal täglich 15 Minuten Inhalation von Mucolytikum Lappe tritt nach Dirjack (17) die volle Wirkung ab dem 2. Behandlungstag auf.

Die proteolytischen Fermente spalten die Mukoproteine in Polypeptide und Aminosäuren. Am gebräuchlichsten ist Trypsin als Trypure Novo in kristallisierter Form. Trypsin macht gelegentlich Nebenerscheinungen wie Husten, Heiserkeit, Temperaturanstieg und allergische Reaktionen. (54) Trypsin sollte deshalb individuell dosiert werden, dasselbe gilt für Chymotrypsin. Trypsin und Chymotrypsin werden von Eiter inaktiviert, sodaß sie bei mukopurulentem Sputum nicht benützt werden können.

Dornase hat eine geringere Schleimhautwirkung. Sie spaltet speziell Desoxyribonukleoproteide, wie sie in eitrigem Zersetzungsprodukten enthalten sind, nicht den Schleim selbst. Die Desoxyribonuklease ist auch das wesentlichste Element in den Enzymkomplexen des Streptokinase-Streptodornase-Präparate Varidase. Varidase zeigt eine fibrinolytische und antiinflammatorische Wirkung, dadurch kommt es über die Verbesserung der lokalen Blut- und Lymphzirkulation zu höherer Konzentration körpereigener Abwehrstoffe und Immunkörper oder antibakterieller Medikamente am Entzündungsort, außerdem zur Verflüssigung von Eiteransammlungen. (69) Man beginnt mit 5000 E Streptokinase und 1250 E Streptodornase in 1 ml physiologischer Kochsalzlösung. Jeden 2. Tag läßt man inhalieren und steigert jeweils um die Anfangsdosis bis auf maximal 20000 E Streptokinase

und 5000 E Streptodornase. (69) Nach den Inhalationen kommt es zu kurzdauernden Temperatursteigerungen bis ca. $38,5^{\circ}$ C. Streptase ist eine aus dem Kulturfiltrat β -hämolisierender Streptokokken der Lancefield-Gruppe C gewonnene hochgereinigte Streptokinase. (69)

Zu 4.) Die Wahl der Antibiotika richtet sich nach der Natur der Bakterien. Voraussetzung dazu ist die bakteriologisch einwandfreie Erfassung der Erreger. Da diese Bedingung häufig nicht zutrifft, ist es zumindest bedingt richtig, in der Praxis den meist mischinfizierten Bronchialinfekt mit einem Breitbandantibiotikum zu behandeln. (69) Antibiotika sind per inhalationem nicht so wirksam, da sich die im Schleim eingebetteten Bakterien der Wirkung der Medikamente oft entziehen. (8) Bei Ventilationsstörungen empfiehlt es sich, andere Applikationsarten zu benutzen. Von Vorteil ist die Inhalation bei guter Ventilation und schlechter Durchblutung, wie bei chronischer Bronchitis. Eine große Gefahr der Inhalation von Antibiotika ist die Auslösung allergischer Reaktionen. Für schwere allergische Reaktionen ist vor allem Penizillin bekannt, es sollte daher in der Aerosoltherapie nicht mehr zur Anwendung kommen. (8) Die Sensibilisierung des Körpers gegen ein Antibiotikum verbietet seine weitere Anwendung auch bei Änderung der Applikationsart.

Bevorzugt zur Aerosoltherapie geeignet sind nicht resorbierbare, nur lokal wirksame Antibiotika wie Nebacetin (Bacitracin-Neomycin), Polymyxin B, Tyrothricin (Tyrosolvin). Tyrosolvin wird durch Proteine bis zu 50 % inaktiviert. (8)

Die Antibiotika der Tetrazyklin-Gruppe wie auch Chloramphenikol haben sich wegen ihrer Nebenwirkungen nicht durchgesetzt. (8)

Die Inhalation der Tuberkulostatika INH, PAS, Conteban hat sich neben

zusätzlicher peroraler oder parenteraler Applikation in der Behandlung der tuberkulösen Kehlkopf-, Trachea- und Bronchialerkrankungen, insbesondere bei ulzerösen Formen bewährt. Streptomycin ist zur Inhalation weniger geeignet, da es reizt. (8) Um die Resorption inhalierter Tuberkulostatika zu fördern, wird Hyaluronidase mitinhaliert. Sie spaltet die Hyaluronsäure als wesentlichen Bestandteil der Kittsubstanz des Bindegewebes und lockert dadurch das Bindegewebe und erleichtert die Diffusionsvorgänge.

Ein wichtiges Medikament in der Aerosoltherapie der chronischen Bronchitis ist Wasserstoffsuperoxyd. Neben der bakteriziden, auf seiner Oxydationskraft beruhenden Wirkung hat H_2O_2 eine leichte Schleimhautreizung im Sinne einer Funktionssteigerung zur Folge. (8)

Bei ausgiebiger Antibiotikabehandlung kommt es häufig zum Auftreten von Lungenmykosen. Zur Behandlung der Lungenmykosen vernebelt man Moronal (Nystatin). Bei Lungensoor hat sich auch die Inhalation von Tromahalat zusammen mit peroraler Gabe von Tromacaps bewährt. (1)

BRONCHOSPASMOLYTIKA

Aludrin (Novodrin, Isoproterenol) (8, 12, 13, 16, 32, 35, 37, 42, 46, 54, 55, 59, 69, 71, 76)	1%ige Lösung, 3-5 Atemzüge mehr- mals tägl. evtl. 1:5 verdünnt
Isolevin (8, 69)	0,75 %ige Lösung, 1:5 verdünnt, 3-5 Atemzüge mehrmals tägl.
Neo-Epinine (8)	
Alupent (Oriciprenalin) (32, 69)	2 %ige Lösung, 3-5 Atemzüge mehr- mals tägl.
Privin (25)	2-3 Tropfen der 5 %igen Lösung als Spray für die oberen Luftwege
Tyzine (8)	kommerz. Lösung, 1-4 Tropfen als Spray für die oberen Luftwege 3-4 mal tägl.
Otriven (8)	2-3 Tropfen der 0,1 %igen Lösung als Spray für die oberen Luftwege mehrmals tägl.
Adrenalin (Suprarenin) (13, 16, 46, 54, 76)	1 %ige Lösung, 0,5-1 ml 1-2 mal tägl.
Bronchovydrin (63, 69)	kommerz. Lösung, 1:2 verdünnt, 10-15 Atemzüge mehrmals tägl.
Glycirenan (Asthmolysin) (55, 69)	kommerz. Lösung, 10-15 Atemzüge mehrmals tägl.
Asthmaspirol (55, 69)	kommerz. Lösung 1:1 verdünnt, 2 ml 1-2 mal tägl.
Brox (69)	kommerz. Lösung 1:2 bis 1:5 verdünnt, 10-15 Atemzüge mehrmals tägl.
Puraeton (55)	kommerz. Lösung 1:2 bis 1:3 verdünnt, 2 ml mehrmals tägl.
Eden'sche Lösung (55, 69)	10-15 Atemzüge mehrmals tägl.
Ephedrin (8, 25, 55)	1:2 verdünnt 0,5-1 ml 2-3 mal tägl.
Ephetonin (Phenylephrine) (13, 25, 35, 55)	1:1 verdünnt 1-2 ml mehrmals tägl.

BRONCHOSPASMODYTIKA

Lyssipin (25, 55)	kommerz. Lösung, 2 ml mehrmals tägl.
Par-Isalon (55, 69)	kommerz. Lösung, 2 ml mehrmals tägl.
Priatan (25, 55, 69)	kommerz. Lösung, 1-2 ml 1-2 mal tägl.
Asmapax (31)	
Asthmacolat (75)	kommerz. Lösung 1:3 verdünnt, 4 Minuten lang inhalieren
Euphillin (Aminophillin) (25, 54, 55)	kommerz. Lösung, 1 ml mehrmals tägl.
DHT-Aerosol (25, 55)	kommerz. Lösung, 2 ml mehrmals tägl.
Spasmasaerokalz (55)	2 ml 2 mal tägl.

ANTIPHLOGISTIKA

Bepanthen (Panthenol) (8, 69)	kommerz. Lösung, 2 ml 1-3 mal tägl.
Pantothensäure (25, 55)	5-25 %ig, 2 ml mehrmals tägl.
Vitamin C (25, 55, 69)	kommerz. Lösung, 2 ml 1 mal tägl.
Calcium chlorat. (25, 55, 69)	kommerz. Lösung, 2 ml 1-3 mal tägl. oder 2-5 %ig 2 ml 2 mal tägl.
Quellwasser (25, 55)	
Ätherische Öle als Aquasol (69)	Latschenkiefer-Koniferen-Fichtennadel- öle mit 1 % Sole, 1-3 mal tägl.
Aerosol-Spitzner (8, 55, 69)	2 ml 1-3 mal tägl.
Kamillosan (8, 55, 69)	1:10 verdünnt, 2 ml 1-2 mal tägl.

ANTIPHLOGISTIKA

Silvador Inhalat (25, 55)	kommerz. Lösung, 1-2 ml mehrmals tägl.
Turiopin conc. (69)	kommerz. Lösung, 2 ml 1 mal tägl.
Menthol-Turiopin (69)	kommerz. Lösung, 2 ml 1-3 mal tägl.
Lugol-Turiopin (69)	kommerz. Lösung, 2 ml 1-3 mal tägl.
Menthol-Guajacol-Turiopin (69)	kommerz. Lösung, 2 ml 1-3 mal tägl.
Ichthyol-Turiopin (69)	1 %ig, 2 ml 1-3 mal tägl.
Calcium thiosulfur. (55)	5 %ig, 2 ml 2 mal tägl.
Aerokalz (55)	5 %ig, 2 ml 2 mal tägl.
Aqu. calc. (25, 55)	0,15 %ig, 2 ml 2 mal tägl.
Calc. lact. (25, 55)	5 %ig, 2 ml 2 mal tägl.
Sandosten-Calcium (69)	kommerz. Lösung, 2 ml 1 mal tägl.
Avil (25, 55, 69)	1 Amp. 2 ml 1 mal tägl.
Antistin (25, 55, 69)	1 Amp. 2 ml 1 mal tägl.
Atosil (25, 55, 69)	1 Amp. 2 ml 1 mal tägl.
Hibernon (25, 55)	
Luvistin (25, 55)	
Neo-Bridal (25, 55)	

ANTIPHLOGISTIKA

Soventol
(25, 55, 69)

1 Amp. 1 ml, 1 mal tägl.

Alle Antihistaminika evtl.
1:1 verdünnt mit Bepanthen
(69)

Deltacortril-Suspension
(69)

0,1 ml Deltacortril auf 1-2 ml
phys. Kochsalzlösung, 3 mal wöchentl.

Dexasolon-Aerosol
(69)

1 Ampulle pro Aerosol-Sitzung

Dexamethason-ester
als Dosier-Aerosol-Gerät
(69)

3 mal 3 Atemzüge = Ventilbetätigungen
= 1,0 mg Dexamethason-ester

Hydrocortison
(44, 54)

3 mg Hydrocortison tägl.

Subi-Inhal
(79)

5 - 15 Atemzüge 2 - 4 mal tägl.

SEKRETOLYTIKA SEKRETOMOTORIKA

Kalium jodat.
(8, 25, 55, 59, 69, 71)

0,5-1 %ige Lösung, 2 ml 3 mal tägl.
(kein Dauergebrauch)

Quellsole (Wasser)
(12, 15, 25, 55, 69, 72)

0,5-2 %ige Lösung, 2 ml 1-3 mal tägl.
(evtl. unter Zusatz von ätherischen
Ölen)

Ammonium chloratum
(25, 55, 69)

0,1-1%ige Lösung, 2 ml 1-3 mal tägl.

Bisolvon
(46, 69)

kommerz. Lösung, 2 ml 1-3 mal tägl.

Calcium chlorat
(25, 55)

1-3 %ige Lösung, 2-4 ml 3 mal tägl.

Natrium bicarb.
(25, 55)

0,5-3 %ige Lösung, 2-5 ml mehrmals
tägl.

Guajakol-Glycerin
(25, 55)

0,5-1 %ig, 1-2 ml mehrmals tägl.

Thymipin-Aerosol
(25, 55)

kommerz. Lösung, 2 ml mehrmals tägl.

SEKRETOLYTIKA SEKRETOMOTORIKA

Tacholiquin (Alevaire, Admovon) (8, 12, 25, 34, 55, 69, 81)	kommerz. Lösung, 2 ml mehrmals tägl.
Fugin (69, 82)	kommerz. Lösung 1:2 bis 1:5 verdünnt, 2 ml mehrmals tägl.
Nephulon-E (Natriumlaurylsulfat) (25, 55, 69)	2 ml 1-3 mal tägl.
Tergemist (15)	
Ascoxal (54)	
Azetylcystein (Mucolytikum Lappe) (17, 46, 54)	20 %ige Lösung, 5-10 ml tägl.
Trypure Novo stabilisiert (69)	50 mg, gelöst in 10 ml phys. Koch- salzlösung oder Aqua dest., davon jeweils 2-4 ml 1-3 mal tägl.
Trypsin (8, 25, 54, 55)	20-30 Willstätter E. kommerz. Lösung 1-2 ml 3 mal tägl.
Pyosolva (29)	20 %ige Lösung
Chymotrypsin (54)	
Dornase (46)	
Varidase	25000 E = 20000 E Streptokinase und 5000 E Streptodornase, gelöst in 5 ml phys. Kochsalzlösung, davon anfangs 1 ml mit allmählicher Steigerung bis zu einer Maximaldosis von 5 ml = 25000 E Varidase
Streptase (69)	25000 bis 50000 E gelöst in 2 ml phys. Kochsalzlösung, jeweils an 3 aufein- anderfolgenden Tagen

ANTIBIOTIKA

Nebacetin (Bacitracin-Neomycin) (8, 69)	1-2 ml 2-3 mal tägl.
Neomycin (54)	5-10 %ige Lösung, 2 ml
Bacitracin (8, 54)	
Polymyxin B (25, 54)	20-40 mg in 2 ml Ringerlösung, 2 ml 4 mal tägl.
Tyrothricin (Tyrosolvin) (8, 25, 55)	2,5 mg = 2 ml kommerz. Lösung (nur für die oberen und mittleren Luftwege)
Penizillin G-Kalium oder Penizillin G-Natrium oder Procain Penizillin (8, 15, 25, 55, 69, 76)	50-500000 E in 1-4 ml Ringerlösung gelöst 2-3 mal tägl. (Cave allergische Reaktion)
Streptomycin (13, 69)	0,5-1,0 g in 4 ml phys. Kochsalz- lösung, 2 mal tägl. evtl. in Kombination mit Penizillin
Dihydrostreptomycin (25, 55)	
Erythromycin (25, 55)	0,5-1 mg in 2 ml Lösung 3-4 mal tägl.
Tetrazyklin (8, 25, 55)	25 mg in 1 ml Lösung, 2 ml 3 mal tägl. (nur beschränkt geeignet)
Aureomycin (25, 55)	
Terramycin (25, 55)	(nur beschränkt geeignet)
Terravenös (69)	5 ml tägl. unverdünnt in 3 Inhala- tionen zu je ca. 1,5 ml über den Tag verteilt
Chloramphenikol (69)	handelsübliche Lösung, 2,5 ml 2 mal tägl.
Arietamid (25, 55)	10-15 %ig, 2 ml mehrmals tägl. evtl. kombiniert mit Panthenol

ANTIBIOTIKA

Gäntrisin
(25, 55)

1 Amp. 2 ml mehrmals tägl.
(Rest nur beschränkt geeignet)

INH kombiniert mit Hyaluronidase
(8, 56)

anfangs 6 %ige- zuletzt 10 %ige
Lösung, 10 ml 2 mal tägl.

PAS kombiniert mit Hyaluronidase
(8)

Conteben kombiniert mit Hyaluronidase
(8)

Wasserstoffsperoxyd
(8, 55)

3 %ig, 2 ml mehrmals tägl.

Inhalationsvakzine
(25, 55)

kommerz. Lösung, 2 ml 1-2 mal
tägl.

ANTIMYKOTIKA

Moronal (Nystatin)
(46)

100000 E in 1 ml phys. Kochsalz-
lösung gelöst 2-3 mal tägl.

Tromahalat
(1)

Literaturverzeichnis

- 1 ALEXANDER, M., KRÜGER:
Die Therapie des Lungenseor.
Med. Klin. 60:1746-8, 22. Okt. 65
- 2 BARACH, A.L.:
Symposium-inhalational therapy. Historical background
Anesthesiology 23:407-21, Juli Aug. 62
- 3 BARACH, A.L.:
Inhalation therapy, advances and retreats.
Anesthesiology 22:367-78, Mai Juni 61
- 4 BAUM, G.L., J.J. TRAITZ, C.W. SILVERBLATT:
A design for inhalation therapy.
Dis. Chest. 40:522, Nov. 61
- 5 BENDIXEN, H.H. et al.:
Respiratory care.
The C.V. Mosby Company, Saint Louis 1965
- 6 BERGMANN, L.V., J.E. SILSON:
Particle size produced by various instruments
for inhalation therapy.
Ann. Allergy. 19:735-48, Juli 61
- 7 BISA, K.:
Sinn und Unsinn der Inhalationstherapie.
Z. Laryng. Rhinol. Otol. 43:226-9, April 64
- 8 BISSEGGER, A.:
Inhalationsbehandlung mit Aerosolen.
Praxis 52:171-7, 1963
- 9 BOBEAR, I.B.:
Inhalation therapy in emphysema.
Southern Med. J. 56:70-4, Jan. 63
- 10 BÖHMER, D.:
Fermentuntersuchungen an der sauerstoffgeschädigten
beatmeten Kaninchenlunge.
Acta Anaesthesiologica Scandinavia Suppl. 24, 293. 1966
- 11 BOPP, K. Ph.:
Inhalationstherapie ohne und mit Aerosolen.
Schriftenreihe der Bayer. Landesärztekammer, Bd. 5. Dez. 65
- 12 BÜHLMANN, A.:
Therapie des Asthma bronchiale.
Deutsch. Med. J. 16:505-9, 20. Aug. 65

- 13 COHEN, B.M.:
Management of patients with obstructive breathing handicaps.
Geriatrics 20:999-1005, Dez. 65
- 14 COLLINS, V.J.:
Inhalation therapy - a paramedical specialty.
Anesth. Analg. (Cleveland) 45:337-9, Mai Juni 66
- 15 COLLINS, V.J.:
Recommended standards of procedures in inhalation therapy.
Southern Med. J. 57:1059-70, Sept. 64
- 16 CUSHING, I.E., W.F. MILLER:
Nebulization therapy.
Clin. Anesth. 1:169-218, 1965
- 17 DIRJACK, H., E. KOCH:
Spirographische Untersuchungen zur Inhalationstherapie
der chronischen Bronchitis.
Med. Welt 40:2103-9, 1. Okt. 66
- 18 EDMONDSON, E.B., J.A. REINARZ, A.K. PIERCE et al.:
Nebulization equipment. Apotential source of infection
in gram-negative pneumonias.
Amer. J. Dis. Child. 111:357-60, April 66
- 19 EGAN, D.F.:
Inhalation therapy in the general hospital.
GP 33:99-104, März 66
- 20 ELLIS, G.R.:
Preliminary evaluation of electro-aerosols in the
treatment of chronic bronchitis.
Arch. Phys. Med. 46:767-71, Nov. 65
- 21 ENGELHARD, H., H. MOHRMANN:
Über die Filtration feinteiliger Aerosole.
Z. Naturforsch. 17B:331-5, Mai 62
- 22 GILBERT, M.M.:
Post-concussion therapy unit as the chief therapist sees it.
Nurs. Outlook 7:531, Sept. 59
- 23 GILBERT, M.M.:
Post-concussion syndrome: its etiology and treatment
by inhalation carbon dioxide and oxygen.
Southern Med. J. 59:1155-60, Okt. 66
- 24 GOSEPATH, J.:
Beitrag zur Inhalationstherapie der oberen Luftwege.
Z. Laryng. Rhinol. Otol. 42:161-6, Feb. 63

- 25 GOSEPATH, J.:
Über die wichtigsten Indikationen zur Inhalationstherapie.
Med. Mschr. 18:398-402, Sept. 64
- 26 HARTUNG, W.:
Lungenemphysem. Morphologie, Pathogenese und funktionelle Bedeutung.
Springer-Verlag, Berlin Göttingen Heidelberg 1964
- 27 HEIMLICH, K.R., M.C. GINKJEWICZ:
Some factors affecting inhaler dosing.
J. Pharm. Sci. 55:988, Sept. 66
- 28 HEUCK, K.H.:
Zur Sauerstoffverabreichung durch Trichter.
Kinderärztl. Prax. 27:555-6, Nov. 59
- 29 HOFMANN, A.C.:
Inhalationsbehandlung von Bronchitiden.
Med. Welt 49:2613-4, 3. Dez. 60
- 30 HOSTETLER, T. et al.:
Changes in blood carbon dioxide tension with inhalation of 10 per cent carbon in oxygen.
Amer. J. Med. Sci. 248:429-33, Okt. 64
- 31 HÜBER, E.F., F. MUHAR, H. THALER:
Spirographische und klinische Untersuchungen über ein neuartiges Broncholytikum.
München, Med. Wschr. 101:2214-19, 27. Nov. 59
- 32 ILLIG, H.:
Die Wirkung verschiedener Dosier-Aerosole auf die asthmatische Dyspnoe. (Doppelblindversuch)
Med. Klin. 60:1452-4, 3. Sept. 65
- 33 INGELSTEDT, S. et al.:
Aerodynamics within the larynx and trachea. Indications for vapour therapy in acute laryngo-tracheitis.
Acta Otolaryng. (Stockholm) Suppl. 158:81-92, 1960
- 34 JARRE, W., W. KETTERLE, H. REINWEIN:
Zur Behandlung des Respiratory-Distress-Syndroms bei Frühgeborenen mit Tris(hydroxymethyl) aminomethan (THAM) und Netzmittel.
Helv. Paediat. Acta 20:27-39, April 65
- 35 KALLOS, P. et al.:
Comparison of the protective effect of isoproterenol with isoproterenol-phenylephrine aerosols in asthmatics.
Int. Arch. Allerg. 24:17-26, 1964

- 36 KELLER, M.L.:
An inhalation therapy unit as nursing service sees it.
Nurs. Outlook 7:530, Sept. 59
- 37 KENNEDY, M.C. et al.:
Some adrenergic drugs and atropine methonitrate given
by inhalation for asthma, a comparative study.
Brit. Med. J. 5389:21, 18. April 64
- 38 KENNON, L., J.J. GULESICH:
Some aspects of inhaler technology.
J. Pharm. Sci. 51:278-86, März 62
- 39 KLARE, V.:
Kritische Betrachtungen zur Behandlung des Asthma bronchiale
mit therapeutischen Mitteln der Physikalischen Medizin.
Arch. Phys. Ther. (Leipzig) 17:383-9, Nov. Dez. 65
- 40 KRACUM, V.D.:
How to evaluate your inhalation therapy program.
Hosp. Manage. 98:115-6, Sept. 64
- 41 KRACUM, V.D.:
Common errors in inhalation therapy. Report of a survey.
Hospitals 34:57-62, 16. Juni 60
- 42 KRAVIS, L.P. et al.:
Inhalational vs oral steroid therapy in childhood asthma.
Amer. J. Child. 111:343-52, April 66
- 43 KUNDSIN, R.B., C.W. WALTER:
Asepsis for inhalational therapy.
Anesthesiology 23:507-12, Juli Aug. 62
- 44 LANGLANDS, J.H., R.S. Mc NEILL:
Hydrocortisone by inhalation. Effects on lung function
in bronchial asthma.
Lancet. 2:404-6, 20. Aug. 60
- 45 LAROS, C.D.:
Einige Betrachtungen über den Feuchtigkeitsgrad der zum
Einatmen bestimmten Gasgemische und deren Bedeutung für
den Patienten.
Thoraxchirurgie 12:349-61, Jan. 65
- 46 LENNARTZ, H., U. DRECHSLER:
Inhalationstherapie.
Der Krankenhausarzt 40:148-55, 1967
- 47 Mc CARTHY, M.P.:
Organizing an inhalation therapy department.
Hosp. Prog. 43:72, März 62

- 48 MERCER, T.T. et al.:
Output characteristics of several commercial nebulizers.
Ann. Allerg. 23:314-26, Juli 65
- 49 MILDNER, T.:
Man kann die Phthisis auch so heilen.
Ein medizinisch historischer Beitrag.
Prax. Pneumol. 18:37-43, Jan. 64
- 50 MISGELD, W.:
Zur Therapie bei Erkrankungen der Atmungsorgane, vegetativen
Dysregulationen, Schlaflosigkeit und Nikotinabus.
Warmluftmedikamentation in der Hico-Climamaske nach
Dr. Med. Hermann Dobbelstein.
Deutsch. Med. J. 15:276-8, 20. April 64
- 51 MODELL, J.H., V. ARUANNO, F. MOYA:
Organization of an inhalation therapy service based on
experience with 380,788 procedures.
Dis. Chest. 48:566-72, Dez. 65
- 52 MOHRMANN, H.:
Physikalische und physikalisch-chemische Aerosolfragen.
Neuere Veröffentlichung der physikalischen und
physikalisch-chemischen Aerosolforschung.
Zbl. Biol. Aerosolforsch. 10:326-50, Aug. 62
- 53 NÜCKEL, H.:
Die apparative Behandlung des Asthma bronchiale.
Arch. Phys. Ther. (Leipzig) 17:397-406, Nov. Dez. 65
- 54 PALMER, K.N.:
Indications for aerosol treatment in pulmonary disease.
Geriatrics 19:612-8, Aug. 64
- 55 PICKROTH, G.:
Ultraschall- und Düsen-Aerosole in der Medizin.
Fischer Verlag, Jena 1963
- 56 PICKROTH, G.:
Erfahrungen bei der Behandlung der Lungentuberkulose
mit INH-Ultraschall-Aerosolen.
Deutsch. Gesundh. 15:1668-73, 11. Aug. 60
- 57 PICKROTH, G.:
Zur Einzelinhalation von Ultraschall-Aerosolen.
Z. Ges. Inn. Med. 14:598-600, 15. Juni 59
- 58 PIERCE, A.K., J.P. SANFORD:
Treatment and prevention of infections associated
with inhalation therapy.
Mod. Treatm. 3:1171-4, Sept. 66

- 59 PULS, R.J.:
Inhalation of a bronchodilator-wetting agent solution.
Ann. Allerg. 18:424-6, April 60
- 60 RATTENBORG, C.C. et al.:
Lung physiotherapy as an adjunct to surgical care.
Surg. Clin. N. Amer. 44:219-26, Feb. 64
- 61 REINARZ, J.A. et al.:
The potential role of inhalation therapy equipment
in nosocomial pulmonary infection.
J. Clin. Invest. 44:831-9, Mai 65
- 62 RÜGHEIMER, E.:
Die Inhalationstherapie.
Vortrag gehalten zum Hans Baur-Gedächtnis-Symposium
Mainz vom 13. - 14. Okt. 67
- 63 RULFFS, W.:
Klinische Untersuchungen über ein neues Antiasthmikum.
(Bronchovydin-Dosier-Inhalat)
Med. Welt 44:2498-502, 30. Okt. 65
- 64 SAFAR, P., J.F. WHITACRE:
Organization of inhalation therapy service and school.
Clin. Anesth. 1:3349-59, 1965
- 65 SAFAR, P. et al.:
High altitude physiology in relation to anesthesia
and inhalation therapy.
Anesthesiology 25:515-31, Juli Aug. 64 (115 ref.)
- 66 SAKLAD, M.:
An inhalational therapy service.
Anesthesiology 23:569-75, Juli Aug. 62
- 67 SANDS, J.H. et al.:
A controlled study using routine intermittent positive
pressure breathing in post-surgical patient.
Dis. Chest. 40:128-33, Aug. 61
- 68 SARA, C. et al.:
Humidification by nebulization.
Med. J. Aust. 1:174-9, Feb. 65
- 69 SCHMIDT, O.P., W. GÜNTNER, H. BOTTKE:
Das Bronchitische Syndrom.
J.F. Lehmanns Verlag, München 1965
- 70 SEARLES, P.W.:
Inhalation therapy in the recovery room.
Hospitals 34:55-6, 1. Okt. 60

- 71 SEGAL, M.S. et al.:
Inhalational therapy for chronic lung diseases.
Anesthesiology 23:513-23, Juli Aug. 62
- 72 SEGAL, M.S.:
Inhalation therapy.
Canad. Med. Ass. J. 92:77-8, 9. Jan. 65
- 73 SMITH, R.M.:
Inhalational therapy in pediatrics.
Anesthesiology 23:548-58, Juli Aug. 62
- 74 STOYAK, J.M., A.R. EVANS:
Animal cage provides effective oxygen and inhalation therapy.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 123-5, Juli 60
- 75 STROTHTEICHER, I., R. ZIDEK:
Über den broncholytischen Effekt eines neuen Inhalationsmittels.
Med. Klin. 54:2226-8, 4. Dez. 59
- 76 TAYLOR, W.F. et al.:
Intermittent positive pressure breathing versus Freon-unit
nebulized Isoproterenol in asthmatic children.
J. Allerg. 38:257-63, Nov. 66
- 77 TOVELL, R.M., D.C. D'AMBRUOSO:
Humidity in inhalational therapy.
Anesthesiology 23:452-9, Juli Aug. 62
- 78 TOVELL, R.M., K.S. LION, B.B. LOVELL:
Recent advances in inhalation therapy utilizing high humidity.
Anesth. Analg. (Cleveland) 40:105-12, Jan. Feb. 61
- 79 UHDE, H.:
Kausale Therapie des Asthma bronchiale auf Korticoid-
Lungenöffnerbasis. Teil 2. Durchführungsmodus und Sicherung.
Tuberkulosearzt 16:691-6, Nov. 62
- 80 ULMER, W.T., E. REIF, W. WELLER:
Die obstruktiven Atemwegserkrankungen.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1966
- 81 WILDE, W.:
Bronchitisbehandlung durch Netzmittel-Aerosol.
Med. Mschr. 16:102-4, Feb. 62
- 82 WILDE, W.:
Inhalationsbehandlung mit einem bakteriziden Netzmittelpräparat.
Ther. Gegenw. 99:243-4, Mai 60
- 83 WINCHELL, S.W., G. DAVIS:
Sterilisation and care of equipment.
Clin. Anesth. 1:337-48, 1965

Z U S A M M E N F A S S U N G

Die Inhalation von Wirkstoffen ermöglicht eine weitgehend symptomatische Therapie, die heute aus der Behandlung chronischer Atemwegserkrankungen sowie der Prophylaxe postoperativer Lungenkomplikationen nicht mehr wegzudenken ist.

Für die freundliche Übernahme des Referats
und die Überlassung des Themas möchte ich
Herrn Professor Dr. E. Rügheimer meinen
herzlichen Dank aussprechen.

LEBENS LAUF

Ich, Reiner Langenbucher, bin am 26. Juni 1941 als Sohn des Dipl. Ing. Hermann Langenbucher und seiner Ehefrau Ortrud, geb. Kazenwadel, in Stuttgart geboren.

Vom Herbst 1947 bis Herbst 1951 besuchte ich die Grundschule in Stuttgart-Zuffenhausen und anschließend das Gymnasium in Zuffenhausen. Im Schuljahr 1957/58 konnte ich wegen Krankheit am Unterricht nicht teilnehmen. Die Reifeprüfung bestand ich am 10. April 1962.

Im Wintersemester 1962/63 studierte ich an der Universität Tübingen Soziologie und Psychologie. An der Universität Erlangen begann ich im Sommersemester 1963 mit dem Studium der Medizin. Dort legte ich am 8.5.1964 das Vorphysikum und am 12.11.1965 das Physikum ab. Im Sommer 1966 und Winter 1966/67 besuchte ich die Universität in Wien. Das Medizinstudium schloß ich an der Universität Erlangen ab, wo ich am 4.2.1969 das Staatsexamen ablegte.

Vom 1.6.1969 bin ich in der Inneren Abteilung der II. Medizinischen Klinik des Bürgerhospitals Stuttgart als Medizinalassistent tätig.



Buchdruckerei Ludwig Müller Erlangen Fahrstraße 5